

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Hemisphärenlateralisation im Altersvergleich – eine fMRT-Studie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Theresa Elisabeth Bulheller
aus Aschaffenburg

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 19.05.2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis.....	V
1 Einleitung	1
2 Literaturdiskussion	3
2.1 Lateralisierung und Kooperation der menschlichen Hemisphären.....	3
2.1.1 Strukturelle Voraussetzungen.....	3
2.1.2 Funktionelle Aspekte.....	4
2.1.3 Alter und Lateralität.....	7
2.1.3.1 Das HAROLD-Modell.....	7
2.1.3.2 Weitere Modelle der kompensatorischen Gehirnaktivität	11
2.2 Reaktionsinhibition	13
2.2.1 Das Kernnetzwerk und erweiterte Netzwerk der Reaktionsinhibition	13
2.2.2 Differentielle Aktivierung in Subkomponenten der Reaktionsinhibition.....	17
2.2.3 Alternatives Erklärungsmodell – das Multiple-Demand-System	20
2.2.4 Alter und Reaktionsinhibition	23
3 Material und Methoden	26
3.1 Stichprobe.....	26
3.2 Messinstrumente	27
3.2.1 Fragebögen und neuropsychologische Testung	27
3.2.2 Versuchsparadigma	28
3.2.3 Funktionelle Magnetresonanztomographie	30
3.3 Studiendesign	31
3.4 Durchführung	31
3.5 Datenanalyse	33
3.5.1 Statistische Vorverarbeitung	33
3.5.2 First-Level-Analyse	34
3.5.3 Erstellen des Lateralitätsindex.....	35
3.5.4 Statistische Auswertung.....	40
3.6 Hypothesen.....	44

4 Ergebnisse	46
4.1 Demografie	46
4.2 Neuropsychologie	47
4.3 Verhaltensdaten	49
4.4 Bildgebungsdaten	51
4.4.1 Lateralitätsindex und Alter.....	53
4.4.2 Regressionsanalysen.....	56
4.4.2 Gruppenunterschiede hinsichtlich Alter und Lateralitätsverhalten	62
4.4.4 Einfluss auf die Inhibitionsleistung	65
5 Diskussion	71
5.1 Neuropsychologie	71
5.2 Verhaltensdaten	72
5.3 Bildgebung	75
5.4 Limitationen und Ausblick	83
6 Zusammenfassung.....	86
7 Literaturverzeichnis	88
8 Danksagung	101
9 Tabellarischer Lebenslauf	102

Abkürzungsverzeichnis

AAL = Automated Anatomical Labeling

ACC = Anteriorer cingulärer Kortex

ANOVA = Analysis of Variance

BOLD = Blood oxygen level dependent

CRUNCH = Compensation-Related Utilization of Neural Circuits-Hypothesis

EHI = Edinburgh Handedness Inventory

EPI = Echo planar imaging

fMRT = Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)

FO_AI = Frontales Operculum/ Anteriore Insula

HAROLD = Hemispheric Asymmetry Reduction in OLDer adults

HRI = Hybrid response inhibition

IFC = Inferiorer Frontalkortex

IFG = Inferiorer Frontalgyrus

IFS = Inferiorer frontaler Sulcus

IHTT = Interhemisphärische Transferzeit

IPS = Intraparietalsulcus

IQ = Intelligenzquotient

LI = Lateralitätsindex

LPS4 = Leistungsprüfungssystem 4

MB = Multiband

MDS = Multiple demand system

MFG = Medialer Frontalgyrus

mm = Millimeter

ms = Millisekunde

MWT B = Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest B

Ncl. = Nucleus

PFC = Präfrontalkortex

prä-SMA = prä-supplementärmotorisches Areal

rIFC = rechter inferiorer Frontalkortex

rIPFC = rostrolateraler Präfrontalkortex

RT = Reaction time

SD = Standardabweichung

SSD = Stop signal delay

SSRT = Stop signal reaction time

SSRT_I = SSRT nach der Integrationsmethode

SSRT_{KM} = SSRT nach der kongruenten Mittelwertmethode

SSRT_M = Stop Signal Reaction Time (SSRT) nach der Mittelwertmethode

STAC = Scaffolding theory of aging and cognition

TE = Echozeit

tm = trimmed mean

TMS = transkranieller Magnetstimulation

TMT A/B = Trail making test A/B

TR = Repetitionszeit

UPPS = Urgency, Premeditation (lack of), Perseverance (lack of), Sensation Seeking, Positive Urgency, Impulsive Behavior Scale

wm = weighted mean

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beispielhaftes Studiendesign eines Split-Brain Experiments.....	5
Abbildung 2: Exemplarische Darstellung der fMRT-Bilder nach Anwendung eines Schwellenwerts für die neuronale Aktivität.....	9
Abbildung 3: Laterale Ansicht auf die rechte Hemisphäre mit den Gehirnbereichen des Kernnetzwerks der Reaktionsinhibition.....	16
Abbildung 4: Mediale Ansicht auf die rechten Hemisphäre mit den Gehirnbereichen des Kernnetzwerks der Reaktionsinhibition.....	16
Abbildung 5: Funktionsweise des <i>Multiple Demand Systems</i> nach Duncan (2010).....	21
Abbildung 6: Laterale Ansicht auf die rechte Hemisphäre mit den Gehirnbereichen des MDS nach Duncan (2010.	22
Abbildung 7: Mediale Ansicht auf die rechte Hemisphäre mit den Gehirnbereichen des MDS nach Duncan (2010	22
Abbildung 8: Versuchsaufbau des Hybrid Response Inhibition Tasks.....	29
Abbildung 9: Veranschaulichung des Bootstrapping-Prozesses..	38
Abbildung 10: Beispielhafter Output der Toolbox zur Berechnung des Lateralitätsindex eines Probanden.	39
Abbildung 11: Flussdiagramm der statistischen Analysen von den gemittelten LIs bis hin zu den Regressionsanalysen.	42
Abbildung 12: Flussdiagramm der statistischen Auswertung der Gruppenunterschiede und des Zusammenhangs zwischen Lateralitätsverhalten und Inhibitionsleistung sowie der Alterseffekte auf diesen Zusammenhang.....	43
Abbildung 13: Altersverteilung der Probanden.....	46
Abbildung 14: Graphische Regression des LIs im Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe gegen das Alter.	56
Abbildung 15: Grafische Regression des LIs im IPS während der Stopp-Aufgabe gegen das Alter.....	57
Abbildung 16: Graphische Regression des LIs im ACC während der Nogo-Aufgabe gegen das Alter.....	58
Abbildung 17: Grafische Regression des LIs im IFC während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.	59

Abbildung 18: Grafische Regression des LIs im IFG während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.	59
Abbildung 19: Grafische Regression des LIs in der Insula während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.....	60
Abbildung 20: Grafische Regression des LIs im FO_AI während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.....	60
Abbildung 21: Grafische Regression des LIs im MFG während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.	61
Abbildung 22: Grafische Regression des LIs im rIPFC während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.....	61
Abbildung 23: Grafische Regression des LIs im IFS während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter	61
Abbildung 24: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe nach Alter.....	62
Abbildung 25: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im IPS während der Stopp-Aufgabe nach Alter.	63
Abbildung 26: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im ACC während der Nogo-Aufgabe nach Alter.	64
Abbildung 27: Mittelwerte des Simon-Interferenzeffektes in Sekunden, aufgetragen nach Lateralitätstyp im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe und aufgeteilt nach Alter.....	66
Abbildung 28: Mittelwerte der SSRTs in Sekunden, aufgetragen nach Lateralitätstyp im IPS während der Stopp-Aufgabe und aufgeteilt nach Alter.	68
Abbildung 29: Mittelwerte der Prozentzahl an Nogo-Kommissionsfehlern, aufgetragen nach Lateralitätstyp im ACC während der Nogo-Aufgabe und aufgeteilt nach Alter.	70
Abbildung 30: Veranschaulichung der behavioralen Interferenz während der inkongruenten Go-Aufgabe.	77

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Untersuchte Hirnregionen, für die ein Lateralitätsindex erstellt wurde.....	36
Tabelle 2: Ergebnisse der neuropsychologischen Testung mit Angabe der Minima, Maxima und Mittelwerte mit Standardabweichung (SD).....	46
Tabelle 3: Ergebnisse UPPS Impulsive Behavior Scale.	47
Tabelle 4: Darstellung der durchschnittlichen Reaktionszeiten (RT) und Fehlerquoten sowie Korrelation mit dem Alter.	48
Tabelle 5: Berechnete Lateralitätsindices (LI) nach Gehirnregion und einseitige Pearson-Korrelationen (r) mit dem Alter.....	50
Tabelle 6: Vergleich der bivariaten und partiellen einseitigen Korrelationen der in Tab. 4 signifikanten Werte.	52
Tabelle 7: Ergebnisse der Regressionsanalysen.....	54
Tabelle 8: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe nach Alter.....	61
Tabelle 9: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im IPS während der Stopp-Aufgabe nach Alter.	62
Tabelle 10: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im ACC während der Nogo-Aufgabe nach Alter.	63
Tabelle 11: Ergebnisse des Mittelwertvergleichs des Simon-Interferenzeffekts zwischen den Lateralitätstypen und der einfaktoriellen ANOVA-Analyse.....	64
Tabelle 12: Ergebnisse des Mittelwertvergleichs der SSRT zwischen den Lateralitätstypen und der einfaktoriellen ANOVA-Analyse.....	66
Tabelle 13: Ergebnisse des Mittelwertvergleichs der Prozentzahl an Nogo-Kommissionsfehlern zwischen den Lateralitätstypen und der einfaktoriellen ANOVA-Analyse.	68

1 Einleitung

Die Erforschung von gesunden und pathologischen Alterungsprozessen nimmt in der medizinischen Forschung einen großen Stellenwert ein. Die neurowissenschaftliche Forschung bildet hierbei keine Ausnahme. Die Fragen, die sich stellen, sind vielfältig: Wie verändert sich die Struktur und Funktion des Gehirns im Alter? Welche Prozesse laufen auf molekularer, zellulärer und funktioneller Ebene ab und wie beeinflussen diese die kognitive Leistung?

Studien zu molekularen und zellulären Mechanismen spielen bei der Entwicklung neuer Medikamente gegen demenzielle Erkrankungen eine große Rolle, da Medikamente natürlicherweise auf dieser Ebene wirken. Die präklinische Grundlagenforschung hierzu wird meistens im Tiermodell durchgeführt (Webster et al., 2014). Jedoch ist auch die funktionelle Ebene von entscheidender Bedeutung für ein umfassendes Verständnis der Alterungsprozesse. Hier kommen moderne bildgebende Verfahren wie die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) zum Einsatz, die es ermöglicht, die neuronale Aktivität und Struktur des menschlichen Gehirns *in vivo* zu untersuchen und so Einblicke in die funktionellen Korrelate von Kognition und Emotionen zu gewinnen (Gazzaniga et al., 2002).

Von zentraler Bedeutung für die Erforschung kognitiver Prozesse sind die Exekutivfunktionen, die komplexe kognitive Prozesse wie Planung, Entscheidungsfindung und Problemlösung umfassen. Diese Funktionen sind stark mit dem präfrontalen Kortex verknüpft, der als Zentrum für zielgerichtetes Verhalten und kognitive Kontrolle gilt (Diamond, 2013). Im Laufe des Alters kommt es oft zu einem Rückgang der Leistungsfähigkeit in Aufgaben, die Exekutivfunktionen erfordern. (Capurso et al., 2000) Dies weist nicht zwangsläufig auf einen pathologischen Zustand hin, sondern kann Teil des natürlichen Alterungsprozesses sein (Sánchez-Izquierdo & Fernández-Ballesteros, 2021). Das Ausmaß des Leistungsabfalls ist einer hohen interindividuellen Schwankung unterlegen (Murman, 2015). Innerhalb dieser Schwankungsbreite unterscheiden Rowe & Kahn (1987) gewöhnliches von erfolgreichem Altern. Letzteres beschreibt den Alterungsprozess derjenigen Älteren, die keine oder minimale Leistungsunterschiede im Vergleich zu Jüngeren zeigen (Rowe & Khan, 1987).

Die veränderte Leistungsfähigkeit bei Exekutivfunktionen im Alter kann mit spezifischen Mustern der Hirnaktivität und der Hirnlateralität in Zusammenhang gebracht werden (Cabeza, 2002). Neurowissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass diese Veränderungen der Hirnfunktion unter anderem auf adaptiven Mechanismen beruhen könnten, die das Gehirn zur Kompensation der altersbedingten neuronalen Verluste einsetzt (Reuter-Lorenz & Park, 2010).

Bis heute ist allerdings unklar, ob erfolgreich gealterte Menschen eher ein Hirnaktivitätsmuster aufweisen, das dem von jüngeren Personen entspricht, oder ob gerade erfolgreiches Altern durch Änderung der Hirnaktivität (beispielsweise im Sinne einer kompensatorischen vermehrten Hirnaktivität) gekennzeichnet sein könnte (Chen et al., 2022).

Ein einflussreiches Modell von Cabeza (2002), das sogenannte HAROLD-Modell, postuliert in Älteren eine Reduktion der Asymmetrie der präfrontalen Hirnaktivität. Laut diesem Modell rekrutierten ältere Menschen aus kompensatorischen Gründen symmetrische Gehirnregionen beider Hemisphären, während jüngere Menschen für die gleiche Aufgabe eher mit einseitiger Aktivierung einer Hirnregion auskommen. Cabeza (2002) stützte sein Modell auf vorherige Erkenntnisse zur Hirnaktivität während Aufgaben zu exekutiven Funktionen.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Inhibition als exemplarische Exekutivfunktion im Kontext der Alterungsforschung. Ziel ist es, mittels der fMRT die Lateralisierung des Gehirns bei der Ausführung von Inhibitionsaufgaben zu analysieren und die Unterschiede in der Hirnaktivität sowie deren Effekt auf die Inhibitionsleistung zwischen jüngeren und älteren Erwachsenen zu ermitteln. Die Studie zielt darauf ab, einen Beitrag zum Verständnis nicht-pathologischer Alterungsprozesse auf funktioneller Ebene zu leisten

2 Literaturdiskussion

2.1 Lateralisierung und Kooperation der menschlichen Hemisphären

In der Mitte des 19. Jahrhunderts beobachteten der französische Mediziner Paul Broca und zeitgleich sein britischer Kollege John Hughlings Jackson, dass das Auftreten eines Sprachverlustes oft mit einer Lähmung der rechten Körperhälfte einherging. Durch weiterführende Studien an verstorbenen Patienten ließ sich als Ort der Pathologie ein Bereich im linken inferioren Frontalgyrus ausmachen, der somit als Sitz des motorischen Sprachzentrums identifiziert war und als Broca-Areal in die medizinische Nomenklatur einging (Greenblatt, 1970). Zum ersten Mal war der Nachweis einer Lateralisierung der beiden Hemisphären erbracht worden. Da der linken Hemisphäre somit sowohl die Kontrolle über die Sprache als auch über die rechte Hand zugeordnet werden konnte, wurde sie fortan als dominante Hemisphäre bezeichnet (Greenblatt, 1970). Dieses *Konzept der dominanten Hemisphäre* war bis weit in das 20. Jahrhundert allgemein anerkannt (Benton, 1966).

Abgelöst wurde es vom *Konzept der funktionellen Lateralisation*, nachdem auch der rechten Hemisphäre wichtige Funktionen zugeschrieben werden konnten, so vor allem die Orientierung im Raum und visuo-konstruktive Fähigkeiten im Allgemeinen (Zangwill, 1961). Dieses Konzept besagt, dass zwischen den beiden Hemisphären eine Aufgabenteilung für bestimmte kognitive Funktionen bestehe und diese Funktionen somit vornehmlich in einer der beiden Hemisphären lateralisiert sein müssten.

2.1.1 Strukturelle Voraussetzungen

Die Kooperation der linken und rechten Hemisphäre wird durch das Corpus callosum ermöglicht. Das Corpus callosum, auch Balken genannt, besteht aus einem Faserstrang und ist somit Teil der weißen Substanz des Gehirns. Es ist mit Abstand der größte Verbindungstrakt zwischen den beiden Hemisphären. Der größte Teil der Fasern verbindet dabei homotope, das heißt spiegelbildliche, Gehirnregionen. Ein geringerer Anteil der Fasern verbindet heterotope, das heißt strukturell und funktionell unterschiedliche Bereiche (de Lacoste et al., 1985). Durch die Vernetzung kortikaler Areale trug das Corpus callosum in der Entwicklungsgeschichte womöglich dazu bei, dass sich für verschiedene Gehirnfunktionen eine Lateralisierung entwickeln konnte, indem es den Austausch von Informationen zwischen den Hemisphären ermöglichte und hierdurch die Voraussetzung für die Entwicklung spezialisierter Gehirnbereiche bot (Gazzaniga, 2000). Zur genauen Funktionsweise des Corpus callosums existieren zwei Hypothesen: Die inhibitorische und die exzitatorische Hypothese. Laut der inhibitorischen Hypothese hemmen die Fasern des Corpus callosums durch inhibitorische Interneurone die Aktivität in der kontralateralen

Hemisphäre und verstärken somit die Lateralisierung der Gehirnaktivität. Hingegen besagt die exzitatorische Hypothese, dass Fasern des Corpus callosums die Bereiche der ursprünglich nicht stimulierten Hemisphäre aktivieren und somit die Lateralisierung der Gehirnaktivität mindern (van der Knaap & van der Ham, 2011). Obwohl diese Unterscheidung als fundamental in der Betrachtung der funktionellen Lateralisation erscheint, ist sie noch bis heute Gegenstand von Diskussionen (bspw. van der Knaap & van der Ham, 2011).

Das Corpus callosum macht die Hemisphärenlateralisierung also möglich, *indem* es durch die Verbindung beider Hemisphären die Kooperation beider Hemisphären ermöglicht. Lateralisierte Gehirnfunktionen können somit Arbeiten durchführen und Informationen verarbeiten, die zum Vervollständigen einer Handlung schlussendlich auch die kontralaterale Hemisphäre erreichen müssen. Hemisphärenlateralisierung und -kooperation sind somit zwei Seiten einer Medaille. Genauer wird hierauf im folgenden Kapitel eingegangen.

2.1.2 Funktionelle Aspekte

Bis zum Aufkommen moderner bildgebender Verfahren in den späten 1980er Jahren lieferten Forschungen an sogenannten *Split-Brain*-Patienten einen großen Beitrag zum Verständnis der Hemisphärenlateralisierung. *Split-Brain* bezeichnet ein Syndrom, das die Folge einer operativen Durchtrennung des Corpus callosums ist. Diese Prozedur wird heutzutage nur noch selten durchgeführt, war in früheren Jahren jedoch die Ultima Ratio, um im Falle einer therapierefraktären Epilepsie die Ausbreitung der Anfälle auf die kontralaterale Hemisphäre zu verhindern (Spencer et al., 1988).

Erstaunlicherweise zeigten viele *Split-Brain*-Patienten nach kurzer Anpassungsphase im Alltag relativ wenige Einschränkungen (Zaidel, 1994). Durch ein intelligentes Studiendesign konnten die Folgen der fehlenden Hemisphärenkooperation jedoch deutlich gemacht werden. Sperry und Gazzaniga, die Begründer der *Split-Brain*-Experimente, machten sich hierbei zu Nutze, dass visuelle Reize im rechten Gesichtsfeld von der linken Hemisphäre verarbeitet werden und umgekehrt (Gazzaniga et al., 1962; Sperry, 1968). Abbildung 1 gibt einen Überblick über einen beispielhaften Aufbau eines *Split-Brain*-Experiments.



Abbildung 1: Beispielhaftes Studiendesign eines *Split-Brain*-Experiments. Da die linke Gehirnhälfte bei den meisten Menschen für die Sprachverarbeitung zuständig ist, kann der Proband das Wort bei Präsentation im rechten Gesichtsfeld richtig benennen. Bei Präsentation im linken Gesichtsfeld kann der Proband das Wort nicht benennen. Allerdings kann er es mit der linken Hand zeichnen bzw. einen passenden Gegenstand aus einer Auswahl an Gegenständen herausuchen (letzteres nicht dargestellt). Abbildung nach Wolman (2012), ins Deutsche übersetzt.

Mithilfe der *Split-Brain*-Experimente konnte eindrücklich bestätigt werden, dass beide Hemisphären unabhängig voneinander arbeiten können und dass das Corpus callosum zuständig für den interhemisphärischen Informationsaustausch ist. Für zahlreiche Gehirnfunktionen konnte so eine Lateralisierung nachgewiesen werden (Gazzaniga et al., 1962; Gazzaniga, 2005).

Die Erkenntnisse aus diesen Studien haben im Wesentlichen bis heute Bestand und prägen das Verständnis über die Hemisphärenlateralisierung bis zum Ende des 20. Jahrhunderts. Das Aufkommen der bildgebenden Verfahren – allen voran der funktionellen Magnetresonanztomografie – ebnete schließlich das Feld für die moderne Lateralitätsforschung. Die Methode der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) soll aufgrund der Wichtigkeit für die vorliegende Arbeit an dieser Stelle näher erläutert werden.

Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)

Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren, mit dem sich Schnittbilder des menschlichen Körpers darstellen lassen. Sie ist insbesondere zur Darstellung von Weichteil- und Nervengewebe geeignet.

Die funktionelle MRT (fMRT) des Gehirns erweitert die anatomischen Schnittbilder um eine zusätzliche Ebene, die die Gehirnaktivität darstellt. Sie geht von der Theorie aus, dass aktive Gehirnbereiche durch die gesteigerte Nervenaktivität einen erhöhten Sauerstoffbedarf haben. Zunächst steigt die Konzentration an desoxygeniertem Hämoglobin. Durch die vermehrte Sauerstoffausschöpfung werden die aktiven

Gehirnbereiche vermehrt durchblutet – die Konzentration an oxygeniertem Hämoglobin steigt. Da oxygeniertes Hämoglobin über andere magnetische Eigenschaften als desoxygeniertes Hämoglobin verfügt, lässt sich mit Hilfe des Tomographen ein sogenanntes *blood-oxygen-level-dependent* Signal (BOLD-Signal) messen. Das BOLD-Signal erreicht durchschnittlich vier bis sechs Sekunden nach Beginn der neuronalen Aktivität seinen Höhepunkt. Der Zeitverlauf des BOLD-Signals lässt sich mit Hilfe der hämodynamischen Antwortfunktion statistisch modellieren (Ogawa et al., 1990).

Auch wenn hierbei nicht komplett vergessen werden sollte, dass es sich beim BOLD-Kontrast um ein indirektes Maß der Nervenaktivität handelt und verschiedene Aspekte der genauen Beziehung zwischen BOLD-Signal und Nervenaktivität noch mit Unklarheiten behaftet sind (vgl. z.B. Singh, 2012), ist die fMRT aus den modernen Neurowissenschaften nicht mehr wegzudenken und liefert wertvolle Erkenntnisse in der Lateralitätsforschung.

Ergebnisse aus der Bildgebung

Auch hier ergab sich für sprachbezogene Funktionen in den meisten Fällen eine linksseitige Lokalisation. Es konnte jedoch festgestellt werden, dass auch die rechte Hemisphäre nicht unbeteiligt an der Verarbeitung sprachbezogener Inhalte ist (beispielsweise Vigneau et al., 2011).

Traditionell getrennt betrachtet von sprachbezogenen Fähigkeiten werden die sogenannten Exekutivfunktionen. Hierbei handelt es sich um jene mentalen Fähigkeiten, die notwendig sind, um Ziele zu formulieren, zielgerichtete Handlungen zu planen und auf flexible Weise durchzuführen. Als solche sind sie essenziell, um angemessen auf neue Situationen reagieren zu können und bilden die Basis für zahlreiche soziale, emotionale und kognitive Fähigkeiten (Lezak, 1982). Die Exekutivfunktionen können in zahlreiche Subdomänen unterteilt werden, die unabhängig voneinander betrachtet werden können, jedoch koordiniert zueinander ablaufen müssen, um ein gegebenes Ziel zu erreichen (Elliot, 2003; Miyake et al., 2000). Einem populären Modell zu Folge (zum Beispiel Baddeley, 1996) gibt es drei Kern-Exekutivfunktionen: *set shifting*, das heißt die Fähigkeit, abhängig von der Umwelt und den aktuellen Anforderungen, zwischen mentalen Prozessen zu wechseln; *updating*, das heißt, Inhalte des Arbeitsgedächtnisses zu aktualisieren und zu überwachen; und zu guter Letzt *inhibition*, das heißt vorherrschende Reaktionsimpulse zu unterdrücken (Baddeley, 1996; Miyake et al., 2000). Sogenannte übergeordnete Exekutivfunktionen wie die Fähigkeiten, planvoll zu handeln, schlussfolgernd zu denken und Probleme zu lösen, basieren auf diesen Kernfunktionen (Diamond, 2013). Die Ergebnisse aus bildgebenden Studien sprechen dafür, dass die Exekutivfunktionen hauptsächlich im Frontallobus lokalisiert sind, weshalb im Englischen der Begriff „*frontal lobe functions*“ zum Teil synonym zum Begriff der Exekutivfunktionen benutzt wird (Elliot, 2003).

Hinsichtlich der Lateralität der Exekutivfunktionen ergibt sich ein heterogenes Bild, je nachdem welche Subdomäne betrachtet wird. Visuell-räumliche Aufmerksamkeit scheint in den meisten Personen eher rechtslateralisiert zu sein (Thiebaut de Schotten et al., 2011). Hingegen zeigte sich für die Funktion des *set shiftings* eher linkslateralisierte Aktivität im Bereich des Präfrontalkortex (Moll et al., 2002). Für die *inhibition* zeigt sich allerdings die Studienlage am konsistentesten im Sinne einer rechtsdominanten Lateralisierung (Aron et al., 2004). Auf die letztere Exekutivfunktion der *inhibition* soll in Kapitel 2.2 näher eingegangen werden.

2.1.3 Alter und Lateralität

Gesunde und pathologische Alterungsprozesse stehen seit langer Zeit im Augenmerk von Neurowissenschaftlern. In besonderem Maße gilt dies für das Feld der funktionellen Bildgebung. In Anbetracht einer alternden Gesellschaft und steigender Prävalenz demenzieller Erkrankungen ist das Streben nach einem besseren Verständnis gesunder und pathologischer Alterungsprozesse nicht verwunderlich.

Studien zu Unterschieden des Hirnaktivitätsmusters jüngerer und älterer Erwachsener lieferten schon früh Hinweise darauf, dass Ältere in Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis, zur Inhibition und zu anderen Exekutivfunktionen ein abweichendes Aktivitätsmuster zeigen (Cabeza, 2002; Reuter-Lorenz, 2000). Zur Beschreibung dieser Altersveränderung und ihrer Funktion existieren verschiedene Modelle. Im Folgenden soll zuerst auf eine der ältesten, aber zugleich immer noch eine der einflussreichsten Theorien diesbezüglich näher eingegangen werden.

2.1.3.1 Das HAROLD-Modell

Im Jahr 2002 postulierte Cabeza das HAROLD-Modell. Das Akronym HAROLD steht hierbei für *Hemispheric Asymmetry Reduction in OLder adults*. Bei der Analyse mehrerer funktioneller Bildgebungsstudien, die das episodische und semantische Gedächtnis, das Arbeitsgedächtnis, die Wahrnehmung und die Inhibitionskontrolle untersuchten, stellte er fest, dass diese Exekutivfunktionen, die in jüngeren Erwachsenen vornehmlich mit dem (je nach Exekutivfunktion) linken oder rechten Präfrontalkortex (PFC) assoziiert sind, in älteren Probanden mit einer vermehrt bilateralen Aktivierung einhergehen. Somit zeigte sich bei Älteren bezogen auf das Muster der Gehirnaktivität eine Reduktion der Hemisphärenasymmetrie. Als wahrscheinliche Ursache dieses Phänomens sah Cabeza (2002) einen Kompensationsmechanismus Älterer, die mit der Rekrutierung kontralateraler Bereiche des PFCs altersbedingte kognitive Defizite auszugleichen versuchten. Grund für diese Annahme kam kurz zuvor von Studien, die das verbale Arbeitsgedächtnis untersuchten. Ältere Probanden, die eine vermehrt bilaterale Aktivierung zeigten, waren

schneller in einer Aufgabe zum verbalen Arbeitsgedächtnis als diejenigen Alterskollegen, bei denen die Gehirnaktivität eher lateralisiert war (Reuter-Lorenz et al., 2000).

Cabeza (2002) begrenzte die Gültigkeit seines Modells dabei auf den PFC, da für diesen Gehirnbereich die größte Evidenz diesbezüglich vorlag. Einige Studien fanden jedoch Hinweise dafür, dass das HAROLD-Modell nicht auf den PFC beschränkt ist. So gibt es Studienergebnisse, die bei Älteren auch eine verstärkt bilaterale Aktivierung okzipitaler und parietaler (Berlingeri et al., 2013; Grady et al., 2002) sowie temporaler Gehirnbereiche (Dennis et al., 2007) beobachteten.

Das HAROLD-Phänomen konnte in vielen nachfolgenden Studien repliziert werden (Cabeza et al., 2004; Collins & Mohr, 2013; Emery et al., 2008). Andere Studien erzielten Ergebnisse, die sich nicht vollständig mit ihm in Übereinstimmung bringen lassen oder übten anderweitig Kritik am methodischen Vorgehen Cabezas (2002). Berlingeri et al. (2013) monierten beispielsweise seine Herangehensweise, sich auf die qualitative Auswertung von Studien zu stützen und nicht auf die quantitative Auswertung des BOLD-Signals. In einer eigenen Studie, in der die Höhe des BOLD-Signals mit in die Auswertung einging, konnte das HAROLD-Phänomen für manche Aufgabenbereiche repliziert werden, für andere Bereiche wiederum nicht. Hier wurden bei Älteren Gehirnbereiche außerhalb der Frontallobi rekrutiert und außerdem wiesen sie zwar vermehrte Hirnaktivität als Jüngere auf, diese war im Gegensatz zu Cabezas (2002) Ergebnissen jedoch nicht vermehrt bilateral verteilt (Berlingeri et al., 2013).

Ein Problem in der Überprüfung des HAROLD-Modells ist die Tatsache, dass Unterschiede in der Gehirnaktivität nur detektierbar sind, wenn diese einen gewissen Schwellenwert überschreiten (Cabeza, 2002). So ist es möglich, dass das gleiche Aktivitätsmuster sich je nach Höhe des verwendeten Schwellenwertes in der funktionellen Bildgebung unterschiedlich darstellt (vgl. Abbildung 2). Um dieses Problem zu lösen, schlug Cabeza (2002) die Berechnung eines Lateralitätsindex vor. Für jede Region des PFCs sollte so abhängig von der Anzahl der aktivierten Voxel ein Index berechnet werden, der zwischen -100 oder +100 rangiert. Werte von -100 und +100 stehen dabei für eine Aktivität, die komplett auf die linke oder rechte Hemisphäre beschränkt ist, während 0 für eine perfekt symmetrische Aktivität steht. Falls der absolute Wert des Lateralitätsindex für Jüngere höher ist als für Ältere, so seien die Ergebnisse vereinbar mit dem HAROLD-Modell (Cabeza, 2002).

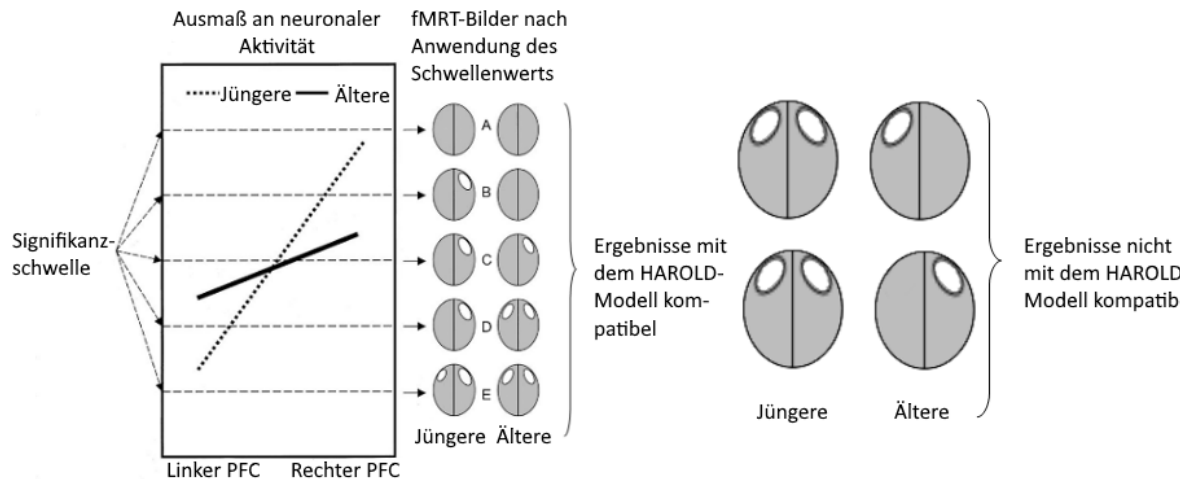


Abbildung 2: Exemplarische Darstellung der fMRT-Bilder nach Anwendung eines Schwellenwerts für die neuronale Aktivität. Im Kasten auf der linken Seite ist das Ausmaß an neuronaler Aktivität dargestellt. In den Fällen A-E zeigen Ältere eine verminderte Asymmetrie, was sich anhand der flacheren Gerade zeigt. Je nach angewandtem Schwellenwert stellen sich die fMRT-Bilder unterschiedlich dar. Prinzipiell vereinbar mit dem HAROLD-Modell sind alle Bilder, die eine für Ältere geringere Asymmetrie oder vergleichbare Asymmetrie zeigen. Unvereinbar mit dem HAROLD-Modell sind hingegen Ergebnisse, die für Ältere eine höhere Asymmetrie zeigen (Cabeza, 2002). Abbildung nach Cabeza (2002), modifiziert und übersetzt.

Kompensationstheorie

Es drängt sich die Frage auf, ob die zusätzliche Aktivierung in homologen Gebieten der kontralateralen Hemisphäre tatsächlich eine kompensatorische Funktion hat oder lediglich für eine Dedifferenzierung spricht, also Schwierigkeiten der älteren Probanden zeigt, aufgabenspezifische Gehirnbereiche zu aktivieren. Zur Klärung dieser Frage ist es notwendig, den Zusammenhang zwischen Aktivierungsmuster und kognitiver Leistung zu untersuchen.

Der eindeutige Beweis für einen kompensatorischen Effekt der bilateralen Aktivierung ist schwierig. Nielson et al. (2002) fanden heraus, dass eine Mehraktivierung in frontalen Anteilen des Gehirns mit einer höheren Reaktionszeit korrelierte. Diese Mehraktivierung werteten sie als Kompensation. Ihrer Auffassung nach ist bei einer schlechteren Leistung, einhergehend mit geringeren kognitiven Ressourcen, die Notwendigkeit für kompensatorische Mehraktivierung gegeben (Nielson et al., 2002). Wie weiter oben dargestellt, argumentierte Cabeza (2002) in die gegenteilige Richtung, nach der eine bessere Leistung bei vermehrt bilateraler Aktivierung für eine Kompensation spreche. Diese Diskrepanz in der Interpretation der Studienergebnisse ist auch Morcom & Jonson (2015)

aufgefallen, laut denen in der Vergangenheit stärkere bilaterale Aktivierung als kompensatorisch interpretiert wurde, sowohl wenn sie mit besseren Ergebnissen einherging (Cabeza, 2002; Reuter-Lorenz, et al., 2000), als auch wenn sie wie bei Nielson et al. (2002) mit schlechteren Ergebnissen einherging – letzteres unter der Annahme, dass die Leistung ohne die kompensatorische Aktivierung noch schlechter ausgefallen wäre. Neben diesen beiden denkbaren Interpretationen gibt es eine dritte Hypothese, nach der die Mehraktivierung in Älteren Begleitphänomen einer Dedifferenzierung ist. Hierbei handelt es sich um einen Verlust an spezifischer neuronaler Aktivität und ist Ausdruck der Schwierigkeit Älterer, aufgabenspezifische Gehirnbereiche zu rekrutieren. Die zusätzlich aktivierten Gehirnbereiche könnten entweder keinen Effekt auf die Leistung haben oder aber sogar mit der eigentlichen Aufgabe interferieren und so die Leistung negativ beeinflussen (Morcom & Johnson, 2015).

Weitere Versuche zur Klärung dieser Frage wurden mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) unternommen. Durch die repetitive Applikation eines Magnetfelds über kortikalen Hirnbereichen lässt sich deren Funktion vorübergehend stören (Rossi et al., 2004). Rossi et al. (2004) fanden heraus, dass in jüngeren Patienten die Magnetstimulation über dem rechten dorsolateralen Präfrontalkortex den Abruf von zuvor gespeicherten Gedächtnisinhalten stärker störte als Magnetstimulation über dem linken Kortex. In älteren Probanden hob sich dieser Effekt nicht vollständig auf, er verringerte sich jedoch. Allerdings kombinierten Rossi et al. (2004) die Ergebnisse der TMS nicht mit einer bildgebenden Komponente, so dass unklar ist, ob die untersuchten älteren Probanden tatsächlich auch eine vermehrt bilaterale Gehirnaktivität aufwiesen. So kann die Studie nur als Indiz, nicht aber als Beweis für eine Kompensationstheorie angesehen werden. Bis zum heutigen Zeitpunkt existieren kaum weitere TMS-Studien, die Altersunterschiede in dieser Hinsicht untersuchen oder sie mit Methoden der funktionellen Bildgebung kombinieren (Morcom & Johnson, 2015).

Ebenfalls zur Klärung der Frage nach dem Nutzen der Mehraktivierung könnten Studien beitragen, die den Effekt von kognitivem Training auf Ältere protokollieren. Doch auch hier stellt sich die Frage nach der Interpretation einer etwaigen Mehr- oder Minderaktivierung nach absolviertem Training. Könnte die Mehraktivierung von bilateralen Regionen Zeichen für eine Kompensationsstrategie sein, die die Versuchsperson durch das Training erlernt hat? Oder wäre gerade eine Minderaktivierung nach absolviertem Training Zeichen für eine verbesserte Nutzung neuronaler Ressourcen, die eine weitere Kompensation in Form der bilateralen Aktivierung unnötig machen? Diese Interpretation favorisieren van Balkom et al. (2002) in einer Übersichtsarbeit, die Minderaktivierung gesunder älterer Erwachsener nach kognitivem diskutiert.

Nicht alle Studien unterstützen die kompensatorische Auslegung des HAROLD-Modells. Bei Zarahn et al. (2007) entsprach das Aktivitätsmuster von leistungsfähigen Älteren eher demjenigen von Jüngeren. Die Autoren sahen dies eher als Hinweis auf die Dedifferenzierungstheorie, auch wenn sie einräumten, dass die Kompensationstheorie damit nicht widerlegt werde. In diesem Fall werde die Mehraktivierung in den weniger leistungsfähigen Älteren zwar durch altersbedingte Abbauprozesse verursacht, ginge jedoch immer noch mit einem Nutzen einher. Im Falle ihrer Abwesenheit hätte demnach eine noch schlechtere Leistung resultiert (Zarahn et al., 2007).

Das HAROLD-Modell wurde für die folgenden fünf Exekutivfunktionen postuliert: Das episodische und semantische Gedächtnis, das Arbeitsgedächtnis, die Wahrnehmung und Inhibitionskontrolle (Cabeza, 2002). In seiner Analyse vorausgegangener Studien stützte Cabeza sich dabei auf 13 Veröffentlichungen, von denen die meisten die verschiedenen Gedächtnisarten untersuchten. Nur eine der eingeschlossenen Studien - von Nielson et al. (2002) - bezog sich auf die Reaktionsinhibition. Auch nachfolgende Studien zur Reproduktion des HAROLD-Modells untersuchten vornehmlich das Arbeitsgedächtnis (Berlinger et al., 2013; Cabeza et al., 2004; Emery et al., 2008; Zarahn et al., 2007).

2.1.3.2 Weitere Modelle der kompensatorischen Gehirnaktivität

In diesem Abschnitt sollen kurz weitere Modelle zur kompensatorischen Gehirnaktivität bei Älteren vorgestellt werden und insbesondere die Vereinbarkeit mit dem HAROLD-Modell geklärt werden.

Das CRUNCH-Modell

Das Akronym CRUNCH steht für *Compensation-Related Utilization of Neural Circuits-Hypothesis* und bezeichnet ein ebenfalls einflussreiches Modell, welches von Reuter-Lorenz & Cappell (2008) formuliert wurde. Mit dieser Hypothese bauten sie auf Ergebnissen aus PET- und fMRT-Studien auf, die bei Älteren eine Gehirnaktivität in Regionen zeigten, die bei Jüngeren nicht aktiviert wurden (beispielsweise Grady et al., 1994). Was die Lokalisation der zusätzlich aktivierten Hirnbereiche angeht, begrenzt sich die CRUNCH-Hypothese dabei nicht auf kontralaterale Hirnbereiche und ist somit weiter gefasst als das HAROLD-Modell. Genau wie Cabeza (2002) sahen Reuter-Lorenz & Cappell (2008) die Mehraktivierung als Kompensation an.

Die (Expanded) Inhibition deficit-Theorie

Aufbauend auf die *Inhibition deficit theory* von Hasher & Zacks (1988) formulierten Dennis & Cabeza (2008) eine Theorie, die diese 20 Jahre zuvor geformte These mit aktuellen Studienergebnissen aus der funktionellen Bildgebung vereinte. Diese *Expanded inhibition*

deficit theory besagte, dass das 1988 postulierte inhibitorische Versagen Älterer sich in der Bildgebung als Minderaktivierung der inhibitorischen Bereiche zeige. Als wichtigste inhibitorische Region wurde hier der PFC herausgestellt. Gleichzeitig zeigte sich eine Mehraktivierung in den ursprünglich inhibierten Regionen. Diese Theorie sollte nicht die ebenfalls von Cabeza (2002) postulierte HAROLD-Modell ersetzen oder widerlegen. Vielmehr könne das HAROLD-Modell laut Dennis & Cabeza (2008) gleichzeitig neben der *Expanded Inhibition deficit Theory* existieren, nämlich indem Ältere das inhibitorische Defizit durch alternative inhibitorische Regionen in Form der kontralateralen Rekrutierung kompensieren (Dennis & Cabeza, 2008).

Die STAC-Hypothese

Die von Park & Reuter-Lorenz (2009) postulierte STAC-Hypothese (*Scaffolding theory of aging and cognition*) besagt, dass strukturelle Veränderungen des alternden Gehirns wie generelle Atrophie und eine Abnahme der strukturellen Integrität der weißen Substanz unterstützende Kompensationsmechanismen in Form von Aktivität in zusätzlichen Regionen und Netzwerken triggerten. Dabei seien Abbauprozesse des Gehirns zugleich Auslöser genannter Kompensationsmechanismen, könnten diese ab einem gewissen Grad jedoch auch beschränken. Der Präfrontalkortex biete nach Park & Reuter-Lorenz (2009) als flexibelste Struktur des Gehirns dabei zwar die größte Kapazität für kompensatorische Funktionen, allerdings besagt die STAC-Hypothese explizit, dass prinzipiell jede Gehirnregion Quelle solcher Kompensation sein könne.

Einige Jahre nach Veröffentlichung der STAC-Hypothese gaben Reuter-Lorenz & Park (2014) eine aktualisierte Version des ursprünglichen Modells, das **STAC-r- Modell** heraus, das Lernerfahrungen (z.B. Bildung) und Erkrankungen (z.B. Depression, vaskuläre Erkrankungen) über die individuelle Lebensspanne hinweg als großen Einflussfaktor sowohl für die strukturelle Voraussetzung für den Erhalt kognitiver Funktionen im Alter als auch für funktionelle Kompensationsmechanismen im Sinne der STAC-Hypothese hervorhob (Reuter-Lorenz & Park, 2014).

2.2 Reaktionsinhibition

Da die vorliegende Arbeit ein Versuchsparadigma der Reaktionsinhibition verwendet, soll im Folgenden darauf genauer eingegangen werden. Hierzu wird zuerst die Reaktionsinhibition als solche erklärt, im Anschluss auf beteiligte Gehirnareale eingegangen und schließlich die Veränderung der Gehirnaktivität im Alter unter besonderer Berücksichtigung des HAROLD-Modells behandelt.

Die Reaktionsinhibition wird zumeist in unterschiedliche Komponenten unterteilt. Dem Modell von Barkley (1997) zufolge lässt sich die Reaktionsinhibition in drei Komponenten unterteilen: a) Das Zurückhalten einer präpotenten, das heißt dominanten, Antwort auf einen Reiz hin, b) das Stoppen einer bereits begonnenen Aktion und c) die Interferenzkontrolle, das heißt das Unterdrücken von Impulsen, die für die eigentliche Handlung nebensächlich sind. Die Fähigkeit zur Inhibitionskontrolle ist entscheidend dafür, das Verhalten auf geänderte Umweltreize anzupassen. Beispiele für die Wichtigkeit im täglichen Leben gibt es viele; als Beispiel sei das Überqueren einer Straße genannt, während ein Auto sich nähert oder das Unterdrücken des Reflexes, nach einem heißen, herunterfallenden Topf zu greifen (Matzke et al., 2018). Störungen dieser Funktionen sind mit mehreren psychiatrischen Erkrankungen wie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Zwangsstörungen und Tic-Störungen (Barkley, 1997; Verbruggen & Logan, 2008) assoziiert.

Neben dem beschriebenen Modell der drei Subkomponenten hat im vergangenen Jahrzehnt das Konzept der *proaktiven Inhibitionskontrolle* viel Zulauf erfahren. Die proaktive Inhibitionskontrolle beschreibt hierbei kognitive Prozesse, die in Situationen mobilisiert werden, in denen eine Inhibition erforderlich sein könnte, noch bevor das eigentliche Signal zur Handlungsunterbrechung erkannt wird (van den Wildenberg et al., 2022). Sie umschreibt also Prozesse, die kontrollieren, ob eine Handlung überhaupt gestartet wird, während die *reaktive Inhibitionskontrolle* im Gegensatz hierzu Handlungen abbricht (Meyer & Bucci, 2016). Die oben aufgeführten Subkomponenten der Reaktionsinhibition bilden die pro- und reaktive Inhibitionskontrolle in unterschiedlichem Maß ab. Während das Stoppen einer bereits begonnenen Aktion eher die reaktive Inhibitionskontrolle abbildet (Perri, 2020), werden bei Zurückhalten einer präpotenten Antwort (Perri, 2020) und der Interferenzkontrolle (Braver, 2012) auch Prozesse der proaktiven Inhibitionskontrolle aktiviert.

2.2.1 Das Kernnetzwerk und erweiterte Netzwerk der Reaktionsinhibition

Die genaue Erforschung der Hirnbereiche, die für die Reaktionskontrolle zuständig sind, begann bereits vor Jahrzehnten. Die ersten Hinweise auf die entscheidende Rolle des Präfrontalkortexes kam zunächst von Studien an Patienten mit vorbestehenden

Hirnläsionen (beispielsweise Drewe, 1975). Seitdem bildgebende Methoden, allen voran die fMRT, zur Verfügung stehen, wurde in vielen Studien eine genauere Darstellung der beteiligten Hirnregionen angestrebt. Hier zeigte sich ein in großen Teilen überlappendes Aktivitätsmuster in Bereichen des Frontal- und Parietallappens sowie der Basalganglien. Früh wurde der rechte inferiore Frontalkortex (rIFC) und ganz besonders der rechte inferiore Frontalgyrus (rIFG) innerhalb des IFCs als mutmaßliche Schlüsselregion der Inhibition identifiziert. In dieser Gehirnregion existiere folglich ein Modul, das spezifisch für die Inhibition zuständig sei (Aron et al., 2004; Swick et al., 2008). Weiterhin beteiligt innerhalb des Frontallappens sind vornehmlich die anterioren Anteile der rechten Insula (beispielsweise Swick et al., 2008) und das prä-supplementärmotorische Areal (prä-SMA) (Aron et al., 2014). Ebenfalls involviert in die Reaktionsinhibition sind Anteile des Parietallappens (Osada et al., 2019; Zhang et al., 2017) und die Basalganglien: der Nucleus subthalamicus (Aron & Poldrack, 2006) und das dorsale Striatum (Chevrier et al., 2007). Im Folgenden wird kurz auf die übergeordnete Funktion der genannten Hirnbereiche eingegangen.

- **Rechter inferiorer Frontalgyrus (rIFG)**

Hierbei handelt es sich um eine der ersten Regionen, die spezifisch mit der Reaktionsinhibition in Verbindung gebracht wurden, da sie robuste Aktivierung während verschiedener Aufgaben zur Reaktionsinhibition und Impulskontrolle zeigte (Aron et al., 2004; Swick et al., 2008). Der rIFG wurde dabei als "Bremse" veranschaulicht, die unerwünschtes Verhalten stoppen oder verlangsamen kann (Aron et al., 2004; Aron et al., 2014). Der rIFG ist jedoch nicht ausschließlich in die Reaktionsinhibition involviert. So wurde er zudem mit der allgemeinen Steuerung der Aufmerksamkeit und dem Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus in Verbindung gebracht (Hampshire et al., 2010).

- **Prä-supplementärmotorisches Areal (prä-SMA)**

Das prä-SMA steht in enger Verbindung mit dem Präfrontalkortex. Funktionell wird ihm eine entscheidende Rolle sowohl bei der Auswahl als auch dem Stoppen von Handlungen zugesprochen; möglicherweise durch die Repräsentation unterschiedlicher, miteinander im Konflikt stehender, Handlungsoptionen (Criaud & Boulinguez, 2013; Rae et al., 2014).

- **Rechte anteriore Insula**

Die rechte anteriore Insula wird oft als Schaltzelle des Gehirns beschrieben, die Gehirnaktivität kontrolliert, verschiedene Aufgaben koordiniert und das Verhalten an ein aktuell geltendes Regelwerk anpasst (Cai et al., 2014; Zhang et al., 2017).

- **Anteriorer cingulärer Kortex (ACC)**

Besonders der dorsale Anteil des ACCs soll eine Aufgabe in der Detektion von konfligierenden Reizen spielen (Botvinick et al., 2004). Der dorsale ACC steht dabei in enger Verbindung zu präfrontalen und parietalen Gehirnregionen (Luo et al., 2007).

- **Mittlerer Frontalgyrus (MFG)**

Über die Funktion des rechten MFGs ist im Allgemeinen weniger bekannt als über den rechten IFG. Möglicherweise fungiert er als Umschaltzelle zwischen intentionsgesteuerter Aufmerksamkeit des dorsalen Aufmerksamkeitsnetzwerks und der reizgesteuerten Aufmerksamkeit des ventralen Aufmerksamkeitsnetzwerks, das beim Aufkommen unerwarteter Stimuli aktiviert wird (Corbetta et al., 2008).

- **Basalganglien**

Die Basalganglien sind beteiligt an der Auswahl, Planung und Ausführung allen motorischen Verhaltens (Grillner et al., 2005). Eingangsstation der Basalganglien ist hierbei das **Striatum**, bestehend aus u.a. dem **Putamen und Nucleus caudatus**, welche Informationen durch die motorischen Bereiche der Großhirnrinde über kortikostriatale Bahnen erhalten. Über inhibitorische und exzitatorische innerstriatale Regelkreise projizieren die Basalganglien an den Thalamus, der schließlich Information an die motorische Großhirnrinde zurückmeldet (Contreras-Vidal, 1999). Es existieren hierbei drei parallele Schaltkreise. Der direkte Regelkreis wirkt insgesamt über eine Enthemmung des Thalamus enthemmend auf motorische Aktivität. Der indirekte Schaltkreis wirkt über eine Hemmung des Thalamus hemmend auf motorische Aktivität (Alexander & Crutcher, 1990). Neben diesen beiden existiert ein weiterer Schaltkreis, den man hyperdirekt nennt (Nambu et al., 2002). Dieser Schaltkreis umgeht bei der Notwendigkeit einer schnellen Reaktionsinhibition die innerstriatalen Regelkreise, um Reaktionen schnell stoppen zu können (Aron & Poldrack, 2006).

Die Abbildungen 3 und 4 geben einen Überblick über die Lage der beschriebenen Hirnregionen.

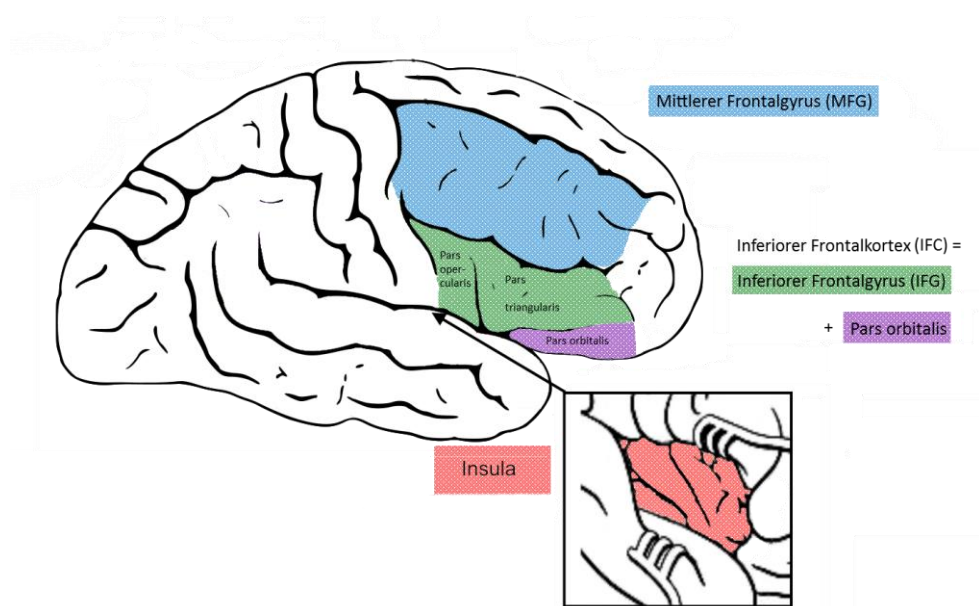


Abbildung 3: Laterale Ansicht auf die rechte Hemisphäre mit den Gehirnbereichen des Kernnetzwerks der Reaktionsinhibition. Farblich hervorgehoben sind der MFG, der IFG, der Pars orbitalis (der zusammen mit dem IFG den IFC ausmacht) und die Insula als beteiligte Gehirnregionen der Reaktionsinhibition. Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Gray (1918).

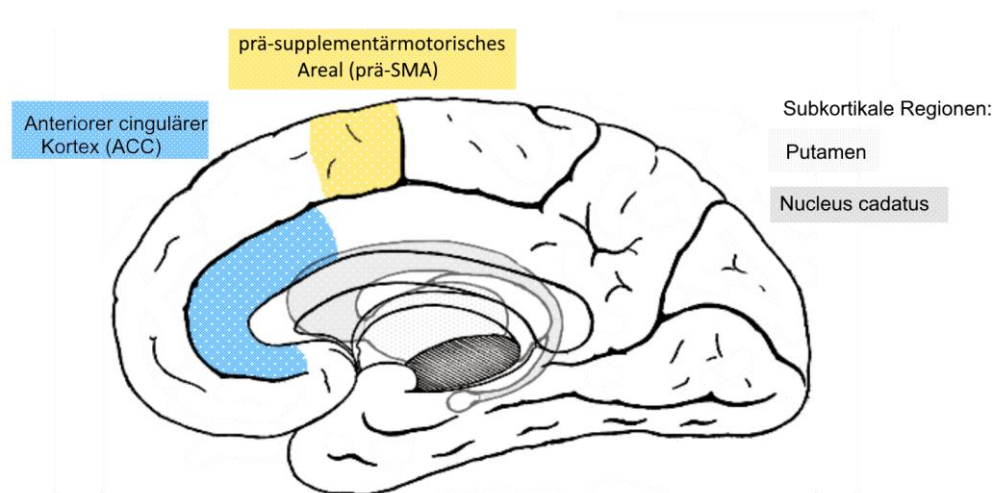


Abbildung 4: Mediale Ansicht auf die rechte Hemisphäre mit den Gehirnbereichen des Kernnetzwerks der Reaktionsinhibition. Farblich hervorgehoben sind das prä-SMA und der ACC sowie Teile der Basalganglien (Putamen und Nucleus caudatus). Man beachte, dass die Basalganglien subkortikal im inneren der Hemisphäre liegen. Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Gray (1918).

2.2.2 Differentielle Aktivierung in Subkomponenten der Reaktionsinhibition

Dafür, dass alle oben genannten Gehirnbereiche direkt oder indirekt mit der Reaktionsinhibition in Verbindung stehen, fand sich zwar wiederkehrende Evidenz in multiplen Studien, die Ergebnisse der unterschiedlichen Studien präsentierten sich jedoch durchaus heterogen. Da die Autoren jeweils ähnliche, jedoch unterschiedliche Aufgaben zur Operationalisierung der Impulskontrolle benutzten, bildete sich die Hypothese, dass das genaue Aktivierungsmuster abhängig von der genutzten Aufgabe sei (Swick et al., 2011). Seitdem widmeten sich zahlreiche Arbeiten dem Vergleich der Aktivierung in unterschiedlichen Aufgaben zur Reaktionsinhibition. Im Folgenden wird auf diese differentielle Aktivierung während der unterschiedlichen Aufgaben eingegangen.

Zurückhalten einer präpotenten Antwort

Diese Subkomponente der Reaktionsinhibition wird meist mit einer Variante der Go-/Nogo-Aufgabe untersucht. Hierbei wechseln sich häufige Go-Signale, auf die die Probanden beispielsweise mit einem Tastendruck reagieren sollen, mit selteneren Nogo-Signalen ab, auf die keine Reaktion erfolgen soll. Durch die größere Häufigkeit der Go-Signale wird eine Tendenz hin zum Handeln, also eine präpotente (jedoch nicht begonnene) Antworttendenz aufgebaut (Simmonds et al., 2008).

Widersprüchliche Ergebnisse ergaben sich für die Wichtigkeit des prä-SMAs. Während eine Metaanalyse von Simmonds et al. (2008) dort robuste Aktivierung während der Go-/Nogo-Aufgabe fand, bestätigte sich dies in einer neueren Metaanalyse (Cieslik et al., 2015) nicht. In letzterer Analyse ergab sich für diesen Aufgabentyp ein rechtslateralisiertes Aktivitätsmuster, einschließlich des dorsolateralen Präfrontalkortexes und der anterioren Insula. Auch ergaben sich Aktivierungen in parietalen Regionen, insbesondere im inferioren Parietallobus.

Ebenso gibt es Ergebnisse, die auch dem linken IFC eine wichtige Rolle zuschreiben (Swick et al., 2008). In einer späteren Metaanalyse von Swick et al. (2011) fand sich zusätzlich Mehraktivierung im rechten MFG und rechten inferioren Parietallobus. Andere Studien wiederum fanden keine Mehraktivierung während der Go-/Nogo-Aufgabe verglichen mit den beiden anderen Subkomponenten (Sebastian et al., 2013a).

Das Stoppen einer bereits begonnenen Aktion

Dieser Untertyp der Inhibition wird mittels der Stopp-Signal-Aufgabe untersucht. In dieser Aufgabe wechseln sich Go-Signale mit Stopp-Signalen ab, bei denen unmittelbar auf ein Go-Signal ein Stopp-Signal folgt. Hierbei muss also eine bereits begonnene motorische Antwort gestoppt werden (Verbruggen & Logan, 2008).

Im Review von Verbruggen & Logan (2008) wurden als wichtige Hirnbereiche für diese Subkomponente ebenso ein frontobasales Netzwerk bestehend aus rechtem IFG, MFG, prä-SMA und Basalganglien gefunden. Laut einigen Studien korreliere hierbei die Aktivität im IFG mit der Inhibitionsleistung, nicht jedoch die Aktivität im prä-SMA. Dies könnte daran liegen, dass letztere eher zur allgemeinen Verhaltensüberwachung notwendig sei und nicht spezifisch für die Inhibition (Verbruggen & Logan, 2008). Laut Aron et al. (2014) nimmt innerhalb des IFGs der Pars opercularis eine Schlüsselregion während des Stoppens ein. Analysen von Cieslik et al. (2015) weisen auf die direkt hierzu benachbarte *inferior frontal junction* hin, die ebenfalls Teil des IFGs ist. Weitere Ergebnisse weisen auf eine stärkere bilaterale Aktivierung der Insulae hin (Cieslik et al., 2015; Sebastian et al., 2013a; Swick et al., 2011). Swick et al. (2011) fanden ebenso eine stärkere bilaterale Aktivierung des Thalamus. Im Gegensatz zur Go-/Nogo-Aufgabe fand sich bei Sebastian et al. (2013a) ebenso eine stärkere Bilateralisierung im Bereich des IFCs, sowie eine Mehraktivierung des rechten Striatums.

Interferenzkontrolle

Diese Subkomponente wird mittels unterschiedlicher Aufgaben untersucht. Die Gemeinsamkeit aller Aufgaben ist jedoch, dass ein kognitiver Konflikt zwischen verschiedenen Aspekten des Stimulus provoziert werden soll. Dabei ist jedoch nur ein Aspekt für die motorische Antwort entscheidend. Bei diesen Aufgaben wechseln sich sogenannte kongruente Durchgänge ohne den besagten Konflikt (vergleichbar mit normalen Go-Aufgaben) mit inkongruenten Bedingungen ab, die den Konflikt beinhalten (Nee et al., 2007).

Auch hier zeigte sich Aktivierung in inferioren und dorsolateralen Bereichen des Frontalkortex sowie des ACCs (Cieslik et al., 2015; Liu et al., 2004; Nee et al., 2007). An der Wichtigkeit des ACCs gibt es allerdings auch Zweifel. So argumentieren Wittfoth et al. (2006), dass es durch die anatomische Nähe von ACC und prä-SMA irrtümlicherweise leicht dazu komme, Aktivierung, die eigentlich zum prä-SMA gehöre, dem ACC zuzuschreiben. In dieser Annahme sahen sich die Autoren durch eine Läsionsstudie unterstützt, die bei Patienten mit geschädigtem ACC keine Einschränkung in der Interferenzkontrolle nachweisen konnte (Fan et al., 2003). Bei Sebastian et al. (2013a) fand sich im Vergleich zu den anderen beiden Subkomponenten mehr bilaterale Aktivierung im prä-SMA, in linken parietalen Bereichen und im rechten Nucleus caudatus. Des Weiteren unterstreicht eine aktuellere Läsionsstudie zur Interferenzkontrolle ebenfalls die Wichtigkeit des Striatums (Schmidt et al., 2018).

Zusammenschau

Wie die vorherigen Ausführungen zeigen, liefert der Versuch einer genauen Differenzierung der spezifischen Inhibitionsfunktionen in einigen Teilen widersprüchliche Ergebnisse. Ein bereits aufgeführter Grund hierfür könnte sein, dass sich die verwendeten Aufgaben im Anspruch an die Inhibitionsleistung unterscheiden. Somit werden bei steigendem Anspruch inhibitorische Gehirnbereiche rekrutiert, die bei einfacheren Aufgaben nicht benötigt werden (Swick et al., 2011). Daneben unterscheiden sich die Aufgaben innerhalb eines Aufgabentyps von Studie zu Studie im Anspruch an die inhibitorische Funktion. Dies könnte eine weitere Erklärung für die heterogenen Ergebnisse sein (Swick et al., 2011). Ein weiterer Grund für die heterogenen Ergebnisse könnte ebenfalls sein, dass bei steigendem Anspruch der jeweiligen Aufgabe nicht weitere inhibitionsspezifische Regionen rekrutiert werden, sondern Bereiche, die für das Arbeitsgedächtnis und die allgemeine Steuerung der Aufmerksamkeit verantwortlich sind. Das Arbeitsgedächtnis und aufmerksamkeitssteuernde Prozesse werden unweigerlich auch bei der Bewältigung der untersuchten Aufgaben benötigt. Aus diesem Grund sei es laut einiger Autoren bei herkömmlichen Aufgabenstellungen zum Zurückhalten und Stoppen einer Aktion sowie zur Interferenzkontrolle sehr schwierig, inhibitorische Netzwerke von Netzwerken der allgemeinen Aufmerksamkeit und des Arbeitsgedächtnisses abzugrenzen (vgl. McNab & Klingberg, 2008; Simmonds et al., 2008; Verbruggen & Logan, 2008).

In Studien zur Interferenzkontrolle unterscheiden sich die verwendeten Aufgaben besonders stark - einige davon erreichten den gewünschten Konflikt zwischen den Stimuli mit verbalen Reizen, andere mit räumlichen (Cieslik et al., 2015; Liu et al., 2004).

Des Weiteren könnten interindividuelle Unterschiede zwischen den Versuchspersonen und unterschiedliche Verwendung von Koordinaten in der Zuordnung von Gehirnaktivität zu Hirnregionen die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse erklären (Wittfoth et al., 2006).

2.2.3 Alternatives Erklärungsmodell – das *Multiple Demand System*

In den letzten Jahren mehrten sich die Stimmen, die das vorherrschende Konzept eines spezifischen inhibitorischen Moduls innerhalb des Präfrontalkortex anzweifeln (Criaud & Boulinguez, 2013; Erika-Florence et al., 2014). Um die Kritik an der Theorie des inhibitorischen Moduls nachvollziehen zu können, rufen wir uns ins Gedächtnis, was diese besagt: Innerhalb des rIFC existiere ein spezifisches funktionelles Modul, das wie eine Bremse fungiere und immer dann aktiv werde, wenn eine Reaktion gestoppt bzw. pausiert oder ein Impuls unterdrückt werden müsse. Der rIFC sei dabei eingebunden in ein weiteres Netzwerk, das bei Inhibition aktiv werde und welches unter anderem die Basalganglien, das prä-SMA und die anteriore Insula miteinschließe (Aron et al., 2004). Aron, der einer der bekanntesten Verfechter der These eines inhibitorischen Moduls war, veröffentlichte 2014 eine Aktualisierung seiner 2004 postulierten Theorie, in der zusätzlichen Gehirnregionen wie der anterioren Insula eine Funktion in der Aufmerksamkeitssteuerung zugestanden wurde, die bei inhibitorischen Aufgaben unentbehrlich sei (Aron et al., 2014). Eine alleinige aufmerksamkeitssteuernde Funktion des rIFC sei mit seiner Theorie jedoch nicht vereinbar (Aron et al., 2014).

Ausgehend von mehreren Studien wurde an der Theorie des inhibitorischen Moduls Kritik geübt. Erika-Florence et al. (2014) beispielsweise verglichen Aufgabenstellungen mit hohem und niedrigem Inhibitionsanspruch miteinander und stellten fest, dass währenddessen zwar durchgehende Aktivierung des rIFCs gemessen werden konnte, jedoch keine Mehraktivierung während der Aufgaben mit hohem Inhibitionsanspruch. Ebenso führte ein genauer Abgleich der Koordinaten der Aktivitätshöhepunkte innerhalb des rIFCs während einer Inhibitionsaufgabe zu inkonsistenten Ergebnissen, was das Vorhandensein eines spezifischen Moduls innerhalb dieser Region für Hampshire (2015) zweifelhaft macht. Ausgehend von solchen Ergebnissen hat sich eine neue Theorie gebildet, der zufolge Regionen, die in den letzten Jahren mit der Inhibition in Verbindung gebracht wurden – hierunter auch der rIFC – nicht spezifisch für diese verantwortlich seien, sondern eher Teil eines Netzwerks seien, das während unterschiedlicher kognitiver Anforderungen aktiviert werde; dazu gehöre beispielsweise das Weiterverarbeiten von Information basierend auf gelernten Regeln, das Steuern von Aufmerksamkeit und das Einspeichern und Abrufen von Informationen aus dem Arbeitsgedächtnis (Chatham et al., 2012; Erika-Florence et al., 2014).

Duncan (2006) prägte für dieses Netzwerk im Jahr 2006 den Begriff *Multiple Demand System* (MDS). Bereits sechs Jahre zuvor identifizierte er drei frontale Kortextbereiche, namentlich der dorsolaterale und ventrolaterale Kortex sowie der dorsale ACC, die in Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis, zur Aufmerksamkeit, zum Reaktionskonflikt und zur Umsetzung neuer Lerninhalte eine robuste Aktivierung zeigten (Duncan & Owen, 2000).

Durch spätere Forschungen sowohl an Makaken (Duncan, 2010) als auch menschlichen Probanden (Crittenden et al., 2016) wurde die erste Definition des MDS erweitert, so dass es nun folgende Gehirnbereiche umfasst: den inferioren frontalen Sulcus (IFS), den intraparietalen Sulcus (IPS), die anteriore Insula und das frontale Operculum (aufgrund der anatomischen Nähe als AI_FO zusammengefasst), das prä-SMA, dorsale Bereiche des ACCs und den rostralateralen Präfrontalkortex (in dieser Arbeit abgekürzt als rPFC, um Verwechslungen mit dem rechten PFC zu vermeiden).

Abbildung 5 zeigt die vermutete Funktionsweise des MDS.

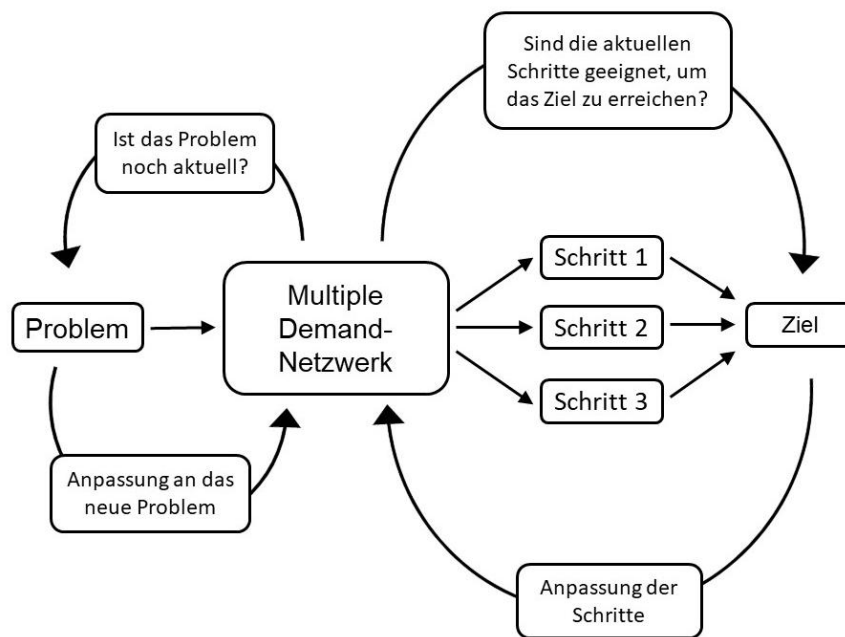


Abbildung 5: Funktionsweise des *Multiple Demand Systems* nach Duncan (2010). Quelle: Eigene Darstellung nach Idee von Shashidhara (2019).

Das MDS steuert zielgerichtetes Verhalten, indem es analysiert, welche Schritte erforderlich sind, um ein Ziel zu erreichen. Während das Verhalten gesteuert wird, überwacht es ständig den aktuellen Fortschritt und prüft, ob das Problem noch aktuell ist.

Die Abbildungen 6 und 7 geben einen Überblick über die Lage der Gehirnbereiche.

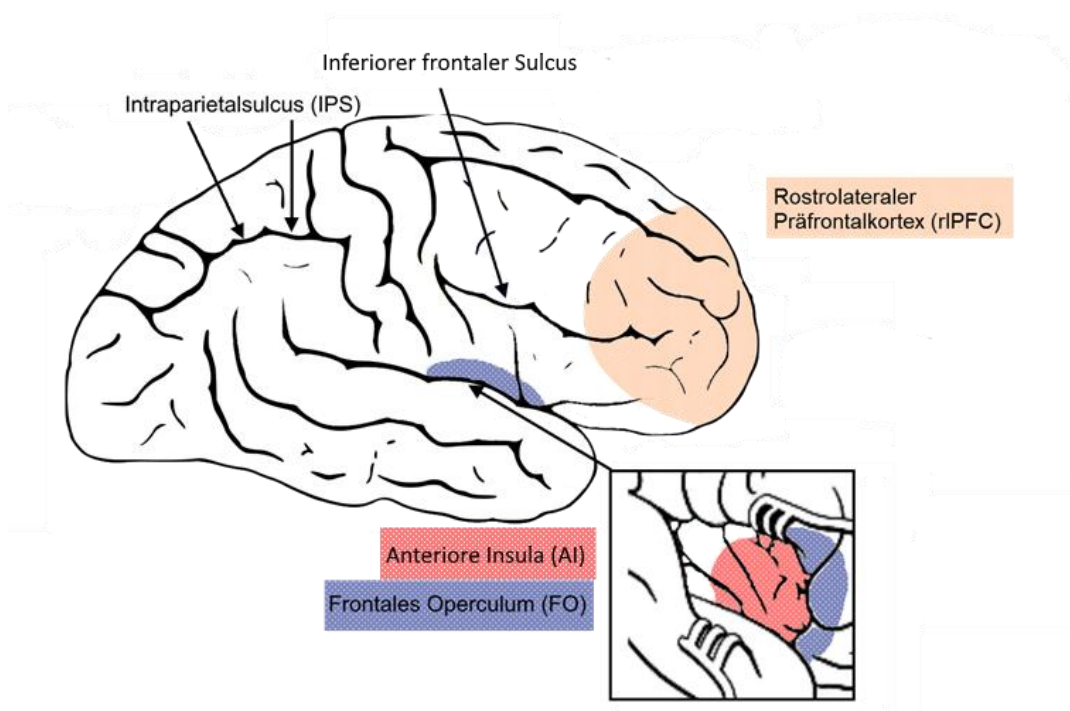


Abbildung 6: Laterale Ansicht auf die rechte Hemisphäre mit den Gehirnbereichen des MDS nach Duncan (2010): Der Intraparietalsulcus (IPS), der inferiore frontale Sulcus (IFS) sowie die anteriore Insula und das frontale Operculum (AI_FO). (Die anteriore Insula und das frontale Operculum werden nach Duncan (2010) aufgrund der anatomischen Nähe zusammengefasst betrachtet). Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Gray (1918).

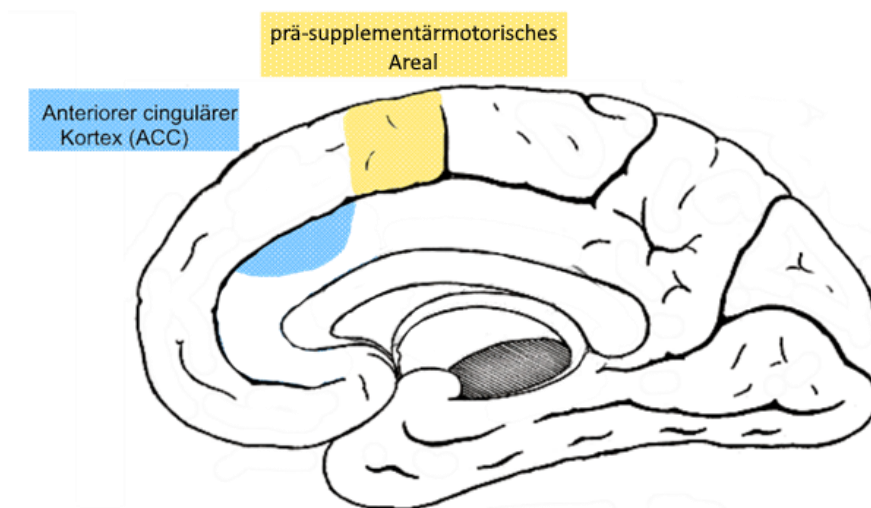


Abbildung 7: Mediale Ansicht auf die rechte Hemisphäre mit den Gehirnbereichen des MDS nach Duncan 2010. Das prä-supplementärmotorische Areal (prä-SMA) wird nach Duncan (2010) aufgrund der anatomischen Nähe mit dem dorsalen ACC zusammengefasst. Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Gray (1918).

Wie zu erwarten ist, zeigen sich hierbei starke Überschneidungen mit dem traditionellen Netzwerk der Reaktionsinhibition. Der MFG und IFG schließen den IFS mit ein und zeigen große Überschneidungen mit dem rIFG. Bezüglich der Insula hält Duncan (2006) vornehmlich anteriore Teile für wichtig, deren generelle Funktion in der Verhaltensüberwachung auch von anderen Autoren dokumentiert wurde (z.B. Cai et al., 2014). Auch bezüglich des ACCs gab es schon früh Hinweise, dass vor allem dorsale Anteile eine Hauptrolle in der Reaktionsinhibition spielen (Botvinick et al., 2004).

Diese starken Überschneidungen zwischen dem Netzwerk der Reaktionsinhibition und dem MDS veranschaulichen die Schwierigkeit, die beiden Netzwerke in ihrer Funktionsweise voneinander abzugrenzen. Die Diskussion nach einem spezifischen Inhibitionsmodul hält indes weiter an. So gibt es aktuellere Studien, die wiederum für die Existenz eines Inhibitionsmoduls im rIFG sprechen (Bartoli et al., 2018; Schaum et al., 2020).

2.2.4 Alter und Reaktionsinhibition

Behavioral gesehen lassen sich altersbedingte Einschränkungen auf Operationalisierungen der Inhibition nicht immer zuverlässig darstellen oder replizieren. Bezogen auf die drei bereits vorgestellten Subkomponenten der Reaktionsinhibition zeigte sich bei Sebastian et al. (2013b) eine Verlängerung der Reaktionszeit in der Stopp-Aufgabe und ein vergrößerter Interferenzeffekt in der Simon-Aufgabe (ergo eine schlechtere Inhibitionsleistung) in Älteren, jedoch keine erhöhte Fehlerrate in der Nogo-Aufgabe. Neben der Erklärung hierfür, dass die Nogo-Aufgabe die geringsten Anforderungen an die Inhibitionskontrolle stelle und somit auch die älteren Probanden nicht überfordere, kommt ebenfalls in Frage, dass Ältere mit einer größeren Vorsicht an die Aufgaben herangehen und dadurch zwar langsamere Reaktionszeiten, jedoch nicht mehr oder sogar geringere Fehlerraten erzielen (de Bruin & Sala, 2018). Eine Metaanalyse von Rey-Mermet & Gade (2018) fand für die Stopp-Aufgabe ebenfalls eine verlängerte Reaktionszeit. Die Fehlerraten in der Nogo-Aufgabe zeigten sich in dieser Studie jedoch in Älteren erhöht und widersprechen somit den Ergebnissen von Sebastian et al. (2013b) in Hinblick auf die Nogo-Aufgabe. Für die meisten Aufgaben bezüglich der Interferenzkontrolle zeigte sich entweder kein Altersunterschied oder variierende Ergebnisse, die mehr zukünftige Forschung nötig machen. Diese Ergebnisse sprechen laut den Autoren gegen eine generelle Einschränkung der Inhibitionsfähigkeit bei Älteren (de Bruin & Sala, 2018; Rey-Mermet & Gade, 2018).

Wie man sieht, gibt es widersprüchliche Ergebnisse über den altersbedingten Verlust an inhibitorischer Leistung. Die Ergebnisse legen nahe, dass sich die Veränderungen je nach untersuchter Inhibitionskomponente unterscheiden. Aufschlussreicher wird die Betrachtung, wenn zusätzlich zum behavioralen Aspekt Erkenntnisse aus Bildgebungsstudien

herangezogen werden, da sie Aufschluss über die zugrunde liegenden neuronalen Prozesse geben (Lustig & Jantz, 2015).

Dabei scheinen auch die Alterseffekte auf das Aktivierungsmuster in der funktionellen Bildgebung abhängig von der jeweils geprüften Subkomponente der Inhibition zu sein (Christakou et al., 2009; Sebastian et al., 2013b).

Sebastian et al. (2013b) fanden während der Nogo-Aufgabe altersabhängige Mehraktivierungen im rechten IFG und der rechten Insula. Negative Korrelationen mit dem Alter, das heißt, Regionen, die bei älteren Probanden im Durchschnitt weniger stark aktiviert wurden, lagen nicht vor. Für die Simon-Interferenzaufgabe ergaben sich beidseits im MFG, im linken IFG und bilateral im Nucleus caudatus Mehraktivierungen. Auch hier lagen keine negativen Korrelationen mit dem Alter vor. Auch zwei weitere Studien fanden während der Simon-Aufgabe zusätzliche Aktivierung im linken IFG und linken MFG (Christakou et al., 2009; Langenecker et al., 2004). So weit sind die Ergebnisse kompatibel mit dem HAROLD-Modell nach Cabeza (2002), da ältere Probanden nicht nur allgemein Mehraktivierung zeigten, sondern im Fall der Simon-Aufgabe auch spezifisch in symmetrischen Bereichen der kontralateralen Hemisphäre. Verglichen mit der Nogo-Aufgabe weist die Simon-Aufgabe einen höheren inhibitorischen Anspruch auf und demnach sind Ältere zu ihrer Bewältigung auf den Kompensationsmechanismus in Form der verstärkten bilateralen Aktivierung angewiesen (Sebastian et al., 2013b). Wie zuvor besprochen, zeigte sich bei Sebastian et al. (2013b) jedoch eine verminderte Inhibitionsleistung in der Simon-Aufgabe (gemessen am Simon-Interferenzeffekt), so dass die - sofern als solche interpretierte - Kompensation das altersbedingte Defizit nicht vollständig ausgleichen konnte.

Für die Stopp-Aufgabe ergaben sich bei Sebastian et al. (2013b) negative altersabhängige Korrelationen in der rechten Insula und im Pars operculum, dem rechten IFG, beidseits im MFG und im rechten Parietallobus. Diese Bereiche wurden von älteren Studienteilnehmern also weniger stark aktiviert. Die Autoren interpretierten ihre Ergebnisse folgendermaßen: Während der vergleichsweise einfachen Nogo-Aufgabe reiche die geringe Mehraktivierung in den traditionellen Bereichen der Inhibition aus, um den inhibitorischen Anspruch zu erfüllen. Bei der anspruchsvolleren Simon-Aufgabe seien Ältere dagegen auf Rekrutierung kontralateraler Hirnbereiche angewiesen, um die Aufgabe zu bewältigen. Diese Kompensation erreiche allerdings ihre Grenze bei der Stopp-Aufgabe, bei der schon Jüngere auf stärker bilaterale Aktivität angewiesen sind (Sebastian et al., 2013a; Swick et al., 2011). Hier erreichten die kompensatorischen Mechanismen eine Grenze, was insgesamt zu einer Dekompensation der älteren Probanden und folglich zu einer Hypoaktivierung im Kernnetzwerk führe. Die Ergebnisse stehen auch in Übereinstimmung mit einer Studie von Coxon et al. (2016), die ebenfalls weder im Kernnetzwerk der Inhibition noch in kontralateralen Bereichen kompensatorische Überaktivierung während der Stopp-

Aufgabe fanden. Jüngere Probanden zeigten hier das typische Inhibitionsnetzwerk, während sich bei Älteren Minderaktivierungen im prä-SMA und Striatum zeigten (Coxon et al., 2016).

Bemerkenswerterweise widersprechen die Ergebnisse einer zuvor durchgeführten Metaanalyse von Turner & Spreng (2012). In dieser wurden vorhergehende Studien zu Altersunterschieden auf das Arbeitsgedächtnis und die Inhibition ausgewertet und die Einflüsse auf beide Exekutivfunktionen miteinander verglichen. Bezogen auf die Inhibition ergaben sich in dieser Analyse für Ältere Mehraktivierungen im rechten IFG und dem linken prä-SMA. Bis auf letzteren Bereich, der Nachweis einer geringfügigen kompensatorischen Hirnaktivität sein könnte, ergab sich also eine in großen Teilen überlappende Aktivität von Älteren und Jüngeren (Turner & Spreng, 2012). Wie auch Sebastian et al. (2013b) anmerkten, war eine Limitation der Metaanalyse jedoch, dass sie nicht zwischen den verschiedenen Subkomponenten der Inhibition unterschied. Sie schloss unterschiedliche Varianten der Stopp-, Nogo-Aufgaben und Interferenzkontroll-Aufgaben ein. Betrachtet man sich das differierende Aktivitätsmuster der jeweiligen Subkomponenten, ist es denkbar, dass sich die Minder- und Mehraktivierungen in der besagten Metaanalyse gegenseitig aufgehoben haben.

3 Material und Methoden

3.1 Stichprobe

Die Rekrutierung erfolgte über Anzeigen auf der Internetseite des Neuroimaging Centers Mainz, Aushänge in öffentlichen Einrichtungen der Stadt und Werbung für das Studienvorhaben in einer themenverwandten öffentlichen Vorlesung der Universität Mainz. Einschlusskriterien umfassten ein Alter von 18 bis 80 Jahren und Deutsch auf Muttersprachniveau. Alle Probanden waren Rechtshänder, was durch den *Edinburgh Handedness Inventory* (Oldfield, 1971) bestätigt wurde. Des Weiteren wurden nur Personen eingeschlossen, bei denen keine metallischen Fremdmaterialien wie Gelenkprothesen, Osteosynthesematerialien und Gefäßclips im Körper vorhanden waren, beziehungsweise wurde die MRT-Tauglichkeit dieser Implantate sichergestellt. Um eine Vergleichbarkeit der gewonnenen Bilddaten zu gewährleisten, wurden Interessenten ausgeschlossen, die an neurologischen Vorerkrankungen wie Epilepsie oder Migräne litten, da diese Erkrankungen mit Veränderungen in der Morphologie und Durchblutung des Gehirns in Zusammenhang stehen. Da die Einnahme von nicht-selektiven β -Blockern wie Propranolol ebenfalls mit einem veränderten zerebralen Blutfluss in Zusammenhang steht (Aqyagi et al., 1976), führte auch deren Einnahme zum Ausschluss. Weitere Ausschlusskriterien waren Klaustrophobie und Schwangerschaft.

Ebenfalls ausgeschlossen wurden Probanden mit gegenwärtigen oder vergangenen psychischen Diagnosen und schweren somatischen Erkrankungen, was anhand eines strukturierten Interviews erfasst wurde. Insgesamt wurden 42 Personen initial eingeschlossen. Drei Probanden brachen die MRT-Messung ab. Drei weitere Probanden mussten aufgrund eines pathologischen Hirnbefundes ausgeschlossen werden, sowie vier Probanden aufgrund der Nichtbeachtung der Anweisungen. In die Studie konnten so 35 Probanden zwischen 20 und 73 eingeschlossen werden.

Alle Teilnehmer wurden über die Risiken der MRT-Untersuchung aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung. Für die Teilnahme wurde eine Aufwandsentschädigung gezahlt. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Johannes Gutenberg-Universität Mainz genehmigt.

3.2 Messinstrumente

3.2.1 Fragebögen und neuropsychologische Testung

Mittels validierter neuropsychologischer Testverfahren und Fragebögen wurde schlussfolgerndes Denken, Intelligenz und Impulsivität erfasst.

Schlussfolgerndes Denken

Das Leistungsprüfsystem 2 (LPS) ist eine 1983 entwickelte und 2013 aktualisierte Testbatterie zur Operationalisierung der Intelligenz. Im Subtest 4 (LPS 4) der aktualisierten Fassung werden neunstellige Zahlen- und Buchstabenkombinationen vorgelegt. Hier gilt es, das System dieser Kombinationen zu durchschauen und dasjenige Symbol aus der Folge zu identifizieren, das nicht in die Spalte hineinpasst. Für 40 Reihen in steigendem Schwierigkeitsgrad haben die Probanden acht Minuten Zeit. Hierbei wird für jede richtig bearbeitete Reihe ein Punkt vergeben. Dieser Test ist ein Maß für die Fähigkeit zum schlussfolgernden Denken (Kreuzpointner et al., 2013).

Verarbeitungsgeschwindigkeit und geistige Flexibilität

In Teil A des *Trail Making Tests* (TMT-A) muss der Proband eine Verbindungslinie zwischen 25 eingekreisten Zahlen ziehen, die verteilt auf ein Din A4-Blatt gedruckt sind. Die Linie soll bei der niedrigsten Zahl beginnen und aufsteigend der Reihe nach bis zur höchsten Zahl gezogen werden, ohne dabei den Stift abzusetzen. Im Falle eines Fehlers wird der Proband vom Versuchsleiter unterbrochen und zur letzten richtigen Zahl zurückgeführt. Der Proband wird darauf hingewiesen, die Linie so schnell wie möglich zu ziehen, aber gleichzeitig möglichst Fehler zu vermeiden. Dieser Abschnitt des Tests gibt Auskunft über die Verarbeitungsgeschwindigkeit. Teil B des TMTs (TMT-B) gestaltet sich in ähnlicher Weise, nur dass nun neben Zahlen auch Buchstaben verbunden werden sollen. Die Linie soll an der niedrigsten Zahl beginnen und alternierend Zahlen und Buchstaben verbinden (Beispiel: 1-A-2-B-3-C usw.). Das Messergebnis ist die Zeit, die der Proband benötigt, um den Test abzuschließen. Der TMT gibt Auskunft über die Verarbeitungsgeschwindigkeit (TMT-A) und kognitive Flexibilität (TMT-B) (Tombaugh, 2004). Für letzteres wird auch die Differenz der Zeitangaben TMT-B - TMT-A als um die Verarbeitungsgeschwindigkeit bereinigtes Maß genutzt (Drane et al., 2002).

Intelligenz

Im Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest B (MWT-B) soll aus fünf Wörtern bzw. Wortkonstruktionen dasjenige Wort markiert werden, das tatsächlich existiert. Dem Probanden werden in aufsteigendem Schwierigkeitsgrad insgesamt 37 Reihen mit jeweils

fünf Worten dargeboten. (Beispiel: Nale - Sahe - Nase - Nesa - Sehna). Um die Testleistung nicht zu überschätzen, sollen die Probanden nicht raten, wenn sie das Wort nicht kennen. Dieser Test besitzt kein Zeitlimit.

Ursprünglich entwickelt zur Abschätzung der prämorbid Intelligenz psychisch kranker Patienten, hat sich der MWT-B zu einem geläufigem Messinstrument der kristallinen Intelligenz entwickelt (Lehrl et al., 1995). Für jedes richtig ausgewählte Wort erhält der Proband einen Punkt. Die Summe der Punkte kann mittels einer Auswertungsschablone in einen IQ-Wert übertragen werden, der anschließend zur besseren Vergleichbarkeit anhand einer Tabelle Z-normiert wird. Grundlage dieser Standardisierung ist eine repräsentative Stichprobe (n = 1952) deutschsprachiger Erwachsener im Alter zwischen 20 und 64 Jahren (Lehrl et al., 1995).

Impulsivität

Der *UPPS Impulsive Behavior Scale* (Akronym für *Urgency, Premeditation (lack of), Perseverance (lack of), Sensation Seeking*) ist ein Fragebogen zur Selbsteinschätzung, der die Ausprägung von vier Persönlichkeitsmerkmalen erfasst, die gemeinhin der Impulsivität zugeordnet werden. Diese vier Merkmale umfassen 1) die Tendenz, zu handeln, ohne vorher nachzudenken (*Lack of Premeditation*), 2) Schwierigkeiten, spontane Handlungsimpulse zu kontrollieren (*Urgency*), 3) Schwierigkeiten, Verhalten aufrechtzuerhalten, das nicht unmittelbar belohnt wird (*Lack of Perseverance*) und 4) das Streben nach aufregenden und neuartigen Erfahrungen (*Sensation Seeking*) (Kovaleva et al., 2012; Whiteside & Lynam, 2001). Zu 45 Aussagen (Beispiel: 'Ich habe dem Leben gegenüber eine vorsichtige und zurückhaltende Einstellung') sollen die Probanden ihre Zustimmung innerhalb einer vierstufigen Likertskala von 'Sehr zutreffend' (Zahlenwert 1) bis 'Sehr unzutreffend' (Zahlenwert 4) abstimmen. In der Auswertung werden anschließend die Aussagen den vier Merkmalen zugeordnet und für jedes Merkmal ein Summenwert berechnet, wobei höhere Summenwerte im Sinne einer höheren Impulsivität gedeutet werden können.

3.2.2 Versuchsparadigma

Wir verwendeten die von Sebastian et al. (2013a) entwickelte *Hybrid Response Inhibition* (HRI)-Aufgabe. Mit Hilfe dieses Paradigmas können drei Subkomponenten der Reaktionsinhibition, namentlich die Interferenzkontrolle (*Interference inhibition*), das Zurückhalten einer präpotenten Reaktion (*Action withholding*), das Stoppen einer bereits initiierten Reaktion (*Action cancelation*) innerhalb desselben Paradigmas untersucht werden. Durch diese direkte Gegenüberstellung der drei Subkomponenten können sowohl gemeinsame Inhibitionsnetzwerke identifiziert als auch komponentenspezifische Regionen

zugeordnet werden. Die Aktivierungsmuster sind dabei ähnlich derer unabhängiger Go-/Nogo-, Simon-, und Stop-Signal-Tasks (Sebastian et al., 2013a). In Abbildung 8 wird das Paradigma genauer erläutert.

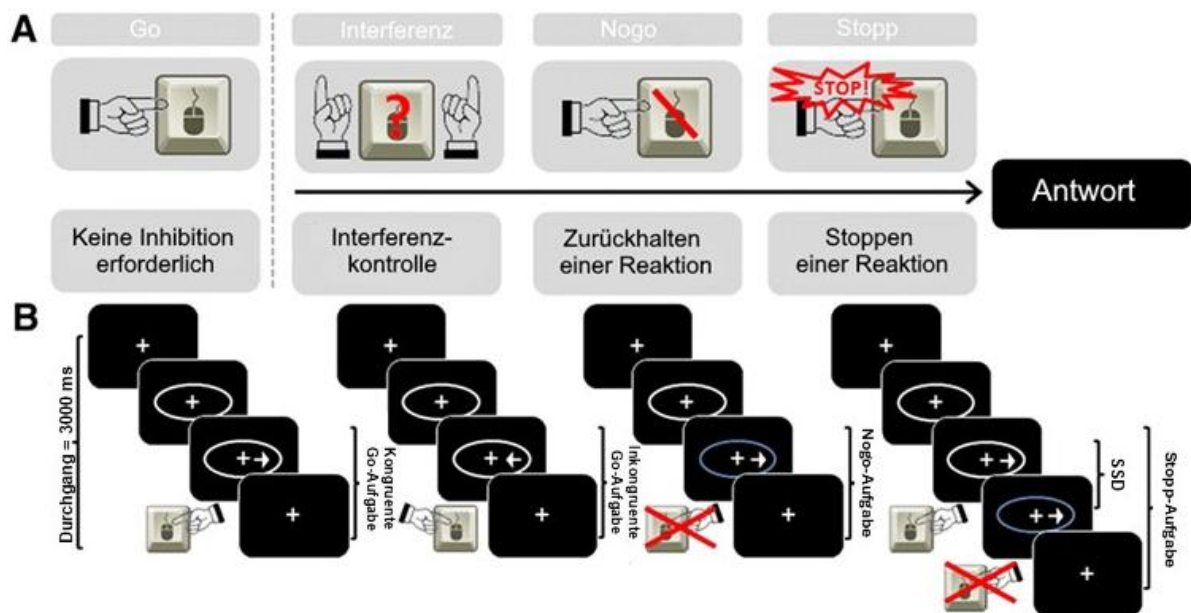


Abbildung 8: Versuchsaufbau der *Hybrid Response Inhibition*-Aufgabe. A: Getestetes Paradigma. B: Experimentelles Design. In der Go-Bedingung erfolgte der Tastendruck analog der Pfeilrichtung, in der Simon Interferenz-Aufgabe in entgegengesetzter Richtung, in der Nogo-Aufgabe musste der Tastendruck auf Darbietung eines Stimulus (Blaufärbung der Ellipse) unterlassen werden, während in der Stopp-Aufgabe der entsprechende Stimulus erst nach Erscheinen des Pfeils auftrat. Quelle: Sebastian et al. 2013a

Der Proband soll ein weißes Kreuz in der Mitte eines schwarzen Bildschirms fixieren. Jeder Versuchsdurchgang startet mit einer weißen Ellipse, die um das Kreuz erscheint. Nach 500 ms erscheint ein weißer Pfeil auf der linken oder rechten Seite der Ellipse, der wiederum nach links oder rechts zeigt. Der Probanden wird angewiesen, auf der Seite entsprechend der Pfeilrichtung mit einem Tastendruck zu reagieren, beispielsweise mit dem linken Zeigefinger zu drücken, wenn der Pfeil nach links zeigte. Für den Fall, dass sich die Ellipse blau färbt, ist der Tastendruck zu unterlassen. Der Versuchsdurchgang wird nach Tastendruck oder nach 1000 ms beendet. Vier verschiedene Bedingungen wurden unterschieden. Die Zeit zwischen den Stimuli fluktuierte; sie betrug im Mittel 1500 ms bei einer Standardabweichung von 372 ms.

Kongruente Go-Aufgabe

Hier erscheint entweder ein nach rechts zeigender Pfeil auf der rechten Seite der Ellipse oder ein nach links zeigender Pfeil auf der linken Seite. Diese Bedingung hat eine Häufigkeit von 62%.

Inkongruente Go-Aufgabe

Während dieser Bedingung erscheint ein nach links zeigender Pfeil auf der rechten Seite beziehungsweise ein nach rechts zeigender Pfeil auf der linken Seite. Die Inkongruente Go-Bedingung kam mit einer Häufigkeit von 12,5% vor.

Nogo-Aufgabe

Zeitgleich mit dem Erscheinen des Pfeils färbt sich die Ellipse blau. Die Häufigkeit dieser Bedingung liegt bei 12,5%.

Stopp-Aufgabe

Eine variable Zeit (*Stop signal delay*) nach Erscheinen des Pfeils färbt sich die Ellipse blau. Die *stop signal delay*-Zeit (SSD) wird im Verlauf einer Versuchsreihe sukzessive so angepasst, dass in der Hälfte der Versuchsdurchgänge das Stoppen der Reaktion gelingt. Beginnend bei einer SSD von 220 ms im ersten Versuchsdurchgang wird bei erfolgreicher Inhibierung die SSD im darauffolgenden Durchgang um 50 ms erhöht und bei gescheiterter Inhibierung um 50 ms verringert. Insgesamt sind 12,5% aller Bedingungen Stopp-Bedingungen.

3.2.3 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Die Messung fand im Siemens Magnetom Trio mit einer Feldstärke von 3 Tesla des Neuroimaging Centers der Universität Mainz statt. Verwendet wurde eine 32-Kanal-Kopfspule. Die Präsentation der Aufgabe erfolgte mittels der *Presentation* Software Version 13.0 (*Neurobehavioral Systems*, verfügbar unter www.neurobs.com). Der Tastendruck wurde mit Hilfe einer *LUMItouch*-Box registriert.

Im Folgenden werden die technischen Daten der MRT-Messung aufgelistet.

EPI-Sequenz: 38 Schichten, Schichtdicke: 3 mm, Distanzfaktor: 20 %, Bildfeld: 192 mm , Repetitionszeit (TR): 2500 ms, Echozeit (TE): 30 ms, Flipwinkel: 90°, Voxelgröße: 3,0 x 3,0 x 3,0 mm, Mehrschichtmodus: verschachtelt, Serie: absteigend.

MB-Sequenz: 60 Schichten, Schichtdicke: 2,5 mm, Distanzfaktor: 0 %, Bildfeld: 210 mm, Repetitionszeit (TR): 1000 ms, Echozeit (TE): 29 ms, Flipwinkel: 56°, Voxelgröße: 2,5 x 2,5 x 2,5 mm, Mehrschichtmodus: verschachtelt, Serie: verschachtelt.

T1-Messung: 1 3D-Block, Schichten im 3D-Block: 224, Schichtdicke: 0,8 mm, Distanzfaktor: 50 %, Bildfeld: 260 mm, Repetitionszeit (TR): 1900 ms, Echozeit (TE): 2,54 ms, Flipwinkel: 9°, Voxelgröße: 0,8 x 0,8 x 0,8 mm, Mehrschichtmodus: Einzelmessung, Serie: aufsteigend. Zu Beginn der Messung wurde ein anatomischer *Localizer* durchgeführt, um die Schnittführung zu planen. Anschließend fanden sechs Versuchsdurchgänge von jeweils 6,5 Minuten statt, davon drei *Echo Planar Imaging* (EPI)- und drei *Multiband* (MB)-Sequenzen in alternierender Reihenfolge. An den sechsten Durchgang schloss sich die strukturelle T1-Messung an.

Die anschließende Datenanalyse wurde nur für die EPI-Sequenzen durchgeführt.

3.3 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt sich um ein Querschnittsdesign. Alle Probanden durchliefen die einmalige MRT-Sitzung, in der die drei Bedingungen abwechselnd jeweils dreimal in randomisierter Reihenfolge bezogen auf die Startsequenz präsentiert wurden. Hierfür wurde ein ereigniskorreliertes Design gewählt. Da bei der Verwendung von EPI-Sequenzen die Messung eines *Volumes* in weniger als zehn Millisekunden möglich ist (Stehling et al., 1991), können für jedes Voxel mehrere Messungen durchgeführt werden und die hämodynamische Antwort für mehrere Ereignisse modelliert werden, was die statistische Aussagekraft erhöht (Dale, 1999).

3.4 Durchführung

Nach der ersten Kontaktaufnahme per E-Mail oder Telefon wurde ein kurzes Telefoninterview durchgeführt, um die Studientauglichkeit zu überprüfen. Anschließend wurden für jeden Probanden zwei Termine vereinbart. Am ersten Termin fand die Erhebung demografischer Daten und die neuropsychologische Testung statt. Mittels der Fragebögen wurden zuerst das Alter, Geschlecht, die Dauer der Schulausbildung, der erlernte Beruf sowie die aktuelle Erwerbstätigkeit abgefragt. Im Anschluss fand die neuropsychologische Testung statt. Mittels oben genannter Testverfahren wurden nacheinander die Fähigkeit zum schlussfolgernden Denken (LPS-4), die Verarbeitungsgeschwindigkeit und kognitive Flexibilität (TMT-A und TMT-B), die Intelligenz (MWT-B), die Händigkeit (EHI) und Impulsivität (UPPS) erhoben. Alle Fragebögen und Tests wurden in der Papier-und-Stift-Version und in der deutschen Fassung vorgelegt.

Am zweiten Termin fand die MRT-Messung statt. Nach Ankunft am MRT-Gerät wurden die Probanden aufgefordert, alle ferromagnetischen Gegenstände abzulegen, sowie alle Hosentaschen zu entleeren. Anschließend erfolgte die Einweisung in den Versuchsablauf. An einem Notebook wurde ein Versuchsdurchgang der HRI-Aufgabe simuliert, wodurch der Proband sich mit den Anforderungen vertraut machen konnte. Der Proband wurde während des Testdurchlaufs instruiert, in gleichem Maße auf Schnelligkeit und Genauigkeit zu achten und keine Wartestrategie zu verfolgen, das heißt, nicht abzuwarten, bis sich die Ellipse blau verfärbte. Ebenso wurde betont, dass es nicht immer möglich sein würde, einen falschen Tastendruck zu vermeiden. Bei starken Bewegungsreaktionen im Falle eines falschen Tastendrucks wurde dazu angehalten, diese in der darauffolgenden Messung zu vermeiden.

Es folgte die Vorbereitung auf die MRT-Messung. Nach nochmaliger Überprüfung, ob alle magnetischen Gegenstände abgelegt wurden, erhielten Brillenträger eine MRT-taugliche Kunststoffbrille mit auswechselbaren Gläsern zur Korrektur der Fehlsichtigkeit. Der Proband wurde in den Messraum geführt und auf der Liege des MRT-Geräts gelagert. Der Kopf wurde in der Kopfspule positioniert und mit Schaumstoffeinlagen ausgepolstert. Zur Verringerung der Lärmbelastung erhielten die Probanden Ohrstöpsel. In jede Hand wurde eine *LUMItouch*-Box mit vier Tasten gegeben. Durch Druck auf der innersten Taste jeder Box wurde die Antwort des Probanden registriert. Des Weiteren wurde ein Alarmknopf auf dem Bauch fixiert. Zur Überwachung der Aufmerksamkeit während der Versuchsdurchgänge wurde eine Kamera auf die Augenpartie gerichtet. Ebenso konnte der Tastendruck per Lichtsignal mitverfolgt werden. Während der gesamten Messung war die Kommunikation über die Sprechanlage möglich. Einmal im MRT-Gerät gelagert, wurden die Probanden über die Sprechanlage nach ihrem Wohlergehen gefragt, über den Beginn der Messung unterrichtet und gebeten, möglichst ruhig liegen zu bleiben.

Die Präsentation der Aufgabe erfolgte mittels der *Presentation* Software Version 13.0 (*Neurobehavioral Systems*, verfügbar unter www.neurobs.com) über einen Bildschirm außerhalb des MRT-Gerätes, den die Probanden mit Hilfe eines Spiegels an der Kopfspule betrachten konnten. Vor jedem Durchgang wurde die schriftliche Versuchsanweisung auf dem Bildschirm angezeigt. Falls sich während der Messung anhand des Lichtsignals Hinweise auf eine Wartestrategie zeigten, wurde der Patient über die Sprechanlage daran erinnert, in gleichem Maße auf Schnelligkeit wie Genauigkeit zu achten.

3.5 Datenanalyse

Die folgenden Analysen wurden für die EPI-Sequenzen durchgeführt.

3.5.1 Statistische Vorverarbeitung

Die nachfolgende Weiterverarbeitung der Bilder erfolgte mit Hilfe des Programms *Statistical Parametric Mapping* (SPM) in der Version 12. Entwickelt wurde das Programm vom *Wellcome Department of Imaging Neuroscience* des University College London und ist verfügbar unter <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>. Das Programm lief eingebettet in die Software *Matlab* in der Version 13b, verfügbar unter <https://de.mathworks.com/products/matlab.html>.

Um eine Weiterverarbeitung mittels SPM der im DICOM-Format (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) aufgenommenen und gespeicherten Bilder zu ermöglichen, wurden diese in das NIfTI-Format (*Neuroimaging Informatics Technology Initiative*) konvertiert. Um möglichen T1-Äquilibrationseffekten Rechnung zu tragen, wurden die ersten fünf Bilder eines jeden Durchgangs verworfen. Für den Fall, dass mehr Bilddateien gespeichert wurden als tatsächliche Scannerpulse getätigt wurden, wurden zusätzlich die überschüssigen Bilder am Ende jeden Durchgangs gelöscht. Anschließend wurden die Bilder manuell anhand einer T1-gewichteten Aufnahme eines Standardgehirns orientiert. Um Bewegungen zwischen den einzelnen Versuchsdurchgängen auszugleichen, folgte das Realignment. Hier wurden die Bilder für jeden Versuchsdurchgang mit der gemittelten Position des Probandengehirns über alle Versuchsdurchgänge hinweg in Deckung gebracht. Hierauf folgte die Koregistrierung. In diesem Schritt wurden die Bilder anhand des strukturellen T1-Bildes, das direkt im Anschluss an die sechs Versuchsdurchgänge aufgenommen worden war, ausgerichtet. Anhand der unterschiedlichen Intensitäten der anatomischen Strukturen in der T1- und T2-Gewichtung erfolgte dabei die automatische Abbildung der strukturellen und funktionellen Bilder übereinander. Im Anschluss wurden die Bilder anhand eines Standardbilds des *Montréal Neurological Institute* (MNI) normalisiert. Um anatomische Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchspersonen auszugleichen, wurde unter Berücksichtigung der linearen (z.B. vertikale Verschiebung oder unterschiedliche Skalierung) und nichtlinearen Transformation (z.B. unterschiedlich große Gehirnbereiche) die aufgenommenen Bilder an ein Standardgehirn angeglichen. Zur Verbesserung der inter-individuellen Vergleichbarkeit und des Signal-Rausch-Verhältnisses wurden die Bilder im letzten Schritt geglättet. Hierzu wurde ein Gauss'scher-Filter mit einem Kernel von -8 mm (*full width at half maximum*) über die Bilder gelegt.

3.5.2 First-Level-Analyse

An die Vorverarbeitung der Daten schloss sich die *first-level*-Analyse an. Es wurde ein lineares Regressionsmodell für jeden Probanden aufgestellt und mittels der geschätzten hämodynamischen Antwort an die Daten angepasst. Vier Regressoren von Interesse gingen in das Modell ein: kongruentes Go, inkongruentes Go, korrektes Nogo und korrektes Stoppen. Als Regressoren ohne Interesse gingen inkorrekte Reaktionen auf kongruentes und inkongruentes Go, Nogo- und Stopp-Aufgabe in das Modell ein. Ebenfalls in die Analyse aufgenommen wurden die sechs Bewegungsregressoren. Zur Reduktion niederfrequenter Störeffekte wurde ein 128 s-Hochpassfilter angewandt. Auf diese Art und Weise erfolgte die Erstellung einer t-Statistik für jeden Probanden.

Hinsichtlich der drei Aufgabentypen wurden folgende Kontraste näher untersucht: die korrekt ausgeführte kongruente und inkongruente Go-Aufgabe sowie die korrekt ausgeführte Nogo- und Stopp-Aufgabe. Ebenfalls definiert wurden die Kontraste für die falsch ausgeführte Stopp-Aufgabe. Die Ereigniszeiten für die jeweilige Bedingung wurde aus den *logfiles* der Präsentationssoftware ausgelesen. Das BOLD-Signal für die drei Subkomponenten der Inhibition konnte nun auf folgende Weise modelliert werden:

Go/NoGo-Aufgabe

Der Kontrast 'NoGo vs. Kongruentes Go' zeigt die Mehraktivierung während der Nogo-Aufgabe im Vergleich zur kongruenten Go-Aufgabe. Als Maß für die Inhibitionsleistung diente in diesem Fall die Prozentzahl der Kommissionsfehler während der Nogo-Aufgabe. Als Kommissionsfehler bezeichnet man einen fälschlicherweise erfolgten Tastendruck, obwohl sich die Ellipse blau verfärbte.

Simon-Aufgabe

Von Interesse ist hier die Mehraktivierung während der Inkongruenten Go-Aufgabe gegenüber der kongruenten Go-Aufgabe. Diese konnte also mit Hilfe des Kontrastes 'Inkongruentes Go vs. kongruentes Go' sichtbar gemacht werden. Die Fähigkeit zur Interferenzkontrolle wurde anhand der Verlängerung der Reaktionszeit während des inkongruenten Durchgangs gemessen. Sie entsprach also der Differenz der Reaktionszeiten des kongruenten und inkongruenten Versuchsdurchgangs. Dieser Wert wird als Simon-Interferenzeffekt bezeichnet.

Stopp-Signal-Aufgabe

Der geeignete Kontrast zur Messung der differentiellen Aktivierung während der Stopp-Signal-Aufgabe ist 'Stopp vs. kongruentes Go'. Als Maß für die Inhibitionsleistung diente

hier die *Stop Signal Reaction Time* (SSRT). Zur Berechnung dieses Maßes wurden drei verschiedene Methoden benutzt. Am einfachsten wird sie mit der Mittelwertmethode berechnet, bei der die durchschnittliche SSD vom Median der Reaktionszeit während der korrekt ausgeführten Go-Aufgabe subtrahiert wird ($SSRT_M$). Als nächstes wurde die SSRT nach der Integrationsmethode nach Verbruggen & Logan (2008) berechnet. Bei dieser Methode wird die durchschnittliche SSD von der Reaktionszeit auf der n -ten Perzentile der nach Schnelligkeit geordneten Go-Reaktionszeiten subtrahiert. n entspricht hierbei dem Anteil der erfolgreich inhibierten Durchgänge ($SSRT_I$) (Verbruggen & Logan, 2008). Zum Schluss wurde die SSRT nach der kongruenten Mittelwertmethode ($SSRT_{KM}$) berechnet, die analog der Mittelwertmethode berechnet wird, jedoch nur unter Berücksichtigung der kongruenten Reaktionszeiten der Go-Aufgabe.

Da die SSD an die Leistung des Probanden angepasst wurde und geringere durchschnittliche Werte für eine schlechtere Inhibitionsleistung sprechen, zeigen höhere Werte der SSRT eine schlechtere Leistung an.

3.5.3 Erstellen des Lateralitätsindex

Die Erstellung des Lateralitätsindex (LI) erfolgte mit Hilfe einer von Wilke & Lidzba (2007) entwickelten *Toolbox* als Plug-In für SPM (erhältlich beim Autor unter <https://www.medizin.uni-tuebingen.de/kinder/en/research/neuroimaging/software/?download=li-toolbox>). In die Toolbox wurden die statistischen *t-Maps* der jeweiligen Kontraste eingespeist. Da bei der Untersuchung des gesamten Gehirns die Gefahr bestünde, dass die Gehirnaktivität in den Aufgaben-spezifischen Regionen durch Aktivität in anderen Bereichen ausgeglichen werden würde (Wilke & Lidzba, 2007), wurden zuerst die zu untersuchenden Hirnregionen festgelegt. Als Regionen von Interesse wurden solche Hirnbereiche ausgewählt, die in früheren Publikationen mit der Reaktionsinhibition in Zusammenhang gebracht wurden (Sebastian et al., 2013b). Hierzu wurde der *WFU-PickAtlas* (Wake Forest University, erhältlich unter <http://fmri.wfubmc.edu/software/pickatlas>) verwendet. Es handelt sich um ein in SPM integrierbares Tool, das mehrere öffentlich verfügbare Atlanten vereint und mit dessen Hilfe ROI-Masken im MNI-Raum erstellt werden können (Maldjian et al., 2003).

Zur Erstellung der Masken für den anterioren cingulären Kortex (ACC), den Nucleus caudatus, das Putamen und die Insula wurden die entsprechenden Regionen aus dem *Automated Anatomical Labeling* (AAL)-Atlas (Tzourio-Mazoyer et al., 2002) der linken und rechten Hemisphäre zu einer Maske zusammengefügt. Die Maske des Inferioren Frontalgyrus (IFG) enthielt den Pars opercularis und Pars triangularis, die Maske des Inferioren Frontalkortex (IFC) noch zusätzlich den Pars orbitalis. Die Maske für das prä-supplementärmotorische Areal (prä-SMA) wurde ausgehend vom SMA hergestellt und $y > 0$ definiert, um den Bereich rostral hiervon, also das prä-SMA, zu erhalten.

Um von den Regionen der Reaktionsinhibition die allgemeinen Netzwerke, die für die Aufmerksamkeit und unspezifische Exekutivfunktion verantwortlich sind, abzugrenzen, wurden zusätzliche Hirnbereiche untersucht, die als *Multiple Demand System* zusammengefasst werden (Crittenden et al., 2016). Um diese Regionen für die Weiterverarbeitung in der LI-Toolbox zu definieren, wurden die relevanten Koordinaten von Duncan (2010) übernommen und für die Bereiche frontales Operculum/anteriore Insula (FO_AI), inferiorer frontaler Sulcus (IFS) und intraparietaler Sulcus (IPS) eine Sphäre mit einem Radius von 8 mm um den betreffenden Punkt definiert. Da der rostrolaterale Präfrontalkortex (rIPFC) größer als die vorher genannten Hirnbereiche ist, wurde hierfür eine Sphäre von 10 mm gewählt. Diese Schritte wurden mit Hilfe der *MarsBar*-Toolbox unter SPM durchgeführt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die untersuchten Hirnregionen.

Tabelle 1: Untersuchte Hirnregionen, für die ein Lateralitätsindex erstellt wurde

Netzwerke der Reaktionsinhibition:

- Inferiorer Frontalkortex (IFC)
 - Inferiorer Frontalgyrus (IFG)
 - prä-SMA
 - Insula
 - Anteriorer cingulärer Kortex (ACC)
 - Nucleus caudatus
 - Putamen
 - Medialer Frontalgyrus (MFG)
-

Regionen des Multiple Demand Netzwerks mit MNI-Koordinaten nach Duncan (2010):

- rostrolateraler Präfrontalkortex (rIPFC): 21, 43, -10
 - Intraparietalsulcus (IPS): 37, -56, 41
 - Frontales Operculum/ Anteriore Insula (FO_AI): 35, 18, 2
 - Inferiorer frontaler Sulcus (IFS) 41, 23, 29
-

Da der Bereich um den Interhemisphärenspalt besonders anfällig für Artefakte ist (Wilke & Lidzba, 2007), wurde im Falle des ACCs, der diese Region miteinschließt, eine Schicht von +/- 5 mm um die Mittellinie aus den Berechnungen ausgeschlossen.

Um den LI sinnvoll zu gewichten und ihn unanfällig gegen Ausreißer zu machen, musste eine Methode zur Definition eines Schwellenwerts gewählt werden. Hierfür bot sich die *Bootstrapping*-Methode an. In dieser Herangehensweise wird eine definierte Anzahl n an Teilmengen stichprobenartig aus der ursprünglichen Probe entnommen. Die Größe einer entnommenen Teilmenge hat einen Anteil k an der eigentlichen Probe. Aus 100 Teilmengen pro Hemisphäre wurden alle 10.000 möglichen LI-Werte berechnet. Der Anteil k an der Probe betrug 0,25. Die Probe besteht im Fall von fMRT-Bildern aus den Werten aller überschwelligen Voxel der jeweils ausgewählten Hirnregion. Als minimale Größe der Teilmengen waren per Voreinstellung 5 Voxel festgelegt, um eine Abhängigkeit der LIs von nur einigen wenigen Voxeln zu verhindern. Als maximale Größe wurde 10.000 Voxel festgelegt. Im Fall von wenigen überbleibenden überschwelligen Voxel, wurde k so erhöht, dass die minimale Voxelmenge dennoch erfüllt werden konnte. Falls jedoch weniger als 5 Voxel überblieben, wurden die Berechnungen abgebrochen.

Aus den Teilmengen wurden nun die Lateralitätsindices berechnet. Die Anzahl der ausgegebenen Indices entspricht folglich der Anzahl n der Stichproben. Ausgegeben wurde ein Histogramm, das die Häufigkeit aller möglichen LI-Werte von -1 bis +1 zeigte (s. Abb.9f). Der Vorteil der *Bootstrapping*-Methode ist die Unempfindlichkeit gegenüber Ausreißern, da davon ausgegangen werden kann, dass die Ausreißer nicht in allen Teilmengen vorhanden

sind (Wilke & Schmithorst, 2006) Um die Robustheit gegenüber Ausreißern zu erhöhen, wurde der sogenannte *trimmed mean* der Lateralitätsindices berechnet, also das arithmetische Mittel der mittleren 50 % der häufigsten Werte. Abbildung 9 gibt einen Überblick über die Schritte des *Bootstrapping*-Prozesses.

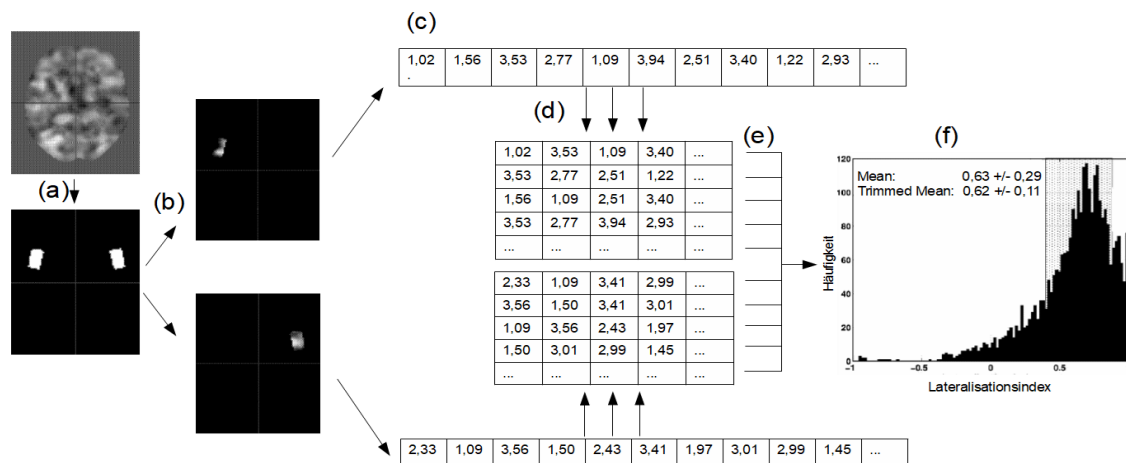


Abbildung 9: Veranschaulichung des *Bootstrapping*-Prozesses. Funktionelle fMRT-Bilder werden einem Schwellenwert unterworfen (thresholding) und spezifische Hirnregionen mittels Maske ausgewählt (a) und getrennt für die linke und rechte Hemisphäre (b) die Voxelwerte (c) berechnet. Aus diesen Werten werden Stichproben ausgewählt (d) und der Lateralitätsindex berechnet (e). Ein Histogramm zeigt die Häufigkeit aller möglichen LI-Werte von -1 bis +1 (f). Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Wilke & Schmithorst (2006).

Der oben beschriebene Vorgang wurde für verschiedene Schwellenwerte wiederholt. Auf diese Weise erhielt man nun also einen getrimmten Wert (trimmed mean, *tm*) des Lateralitätsindexes für 20 verschiedene Schwellenwerte, angefangen bei einem Schwellenwert von 0 bis zum maximalen t-Wert in der jeweils ausgewählten Hirnregion.

Abbildung 10 zeigt eine beispielhafte Ausgabedatei der LI-Berechnungen.

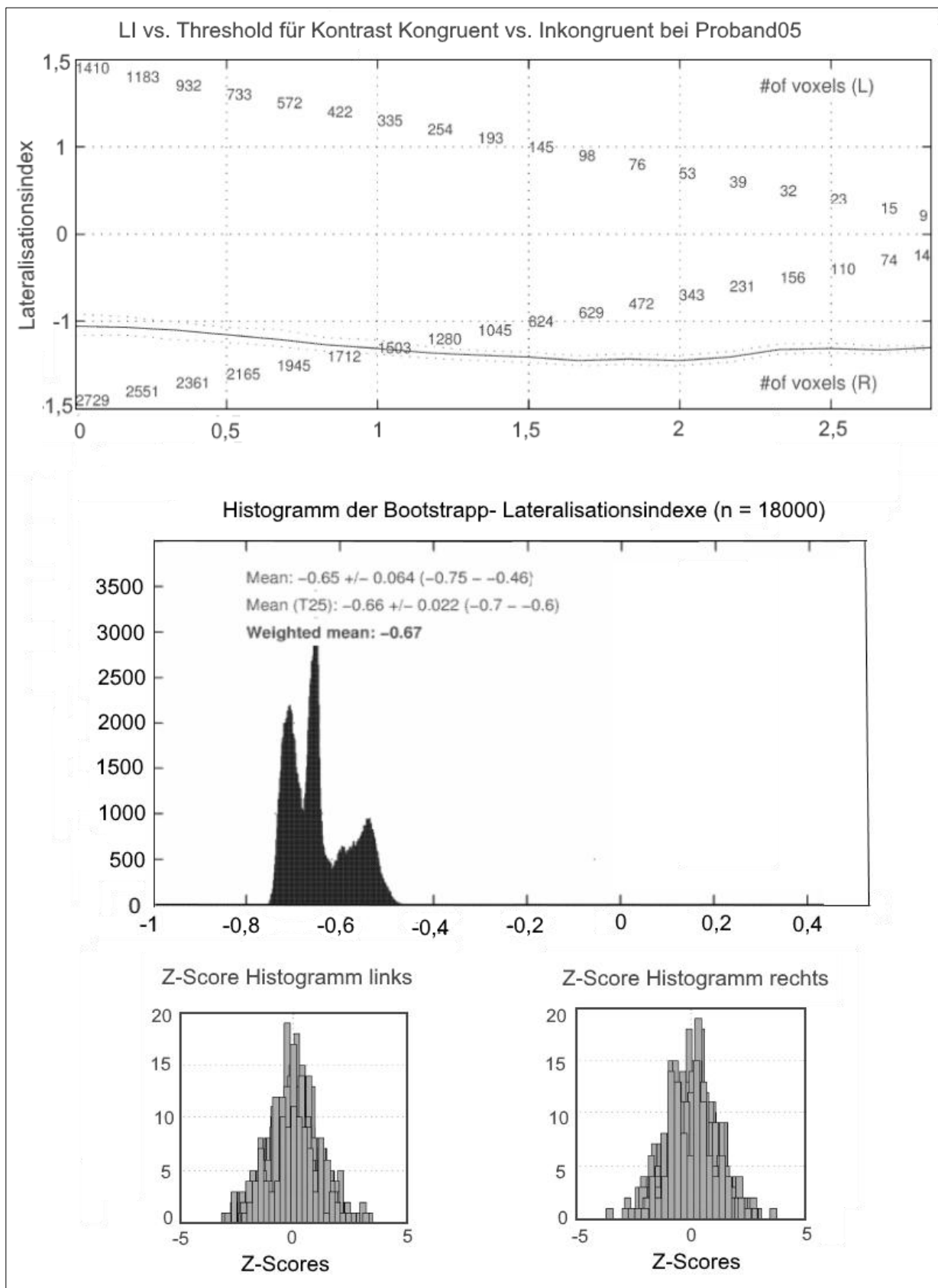


Abbildung 10: Beispielhafter Output der Toolbox zur Berechnung des Lateralitätsindex eines Probanden. Das Ergebnis der Berechnungen ist der gewichtete Mittelwert (*weighted mean*), in diesem Fall -0.67 . Quelle: Eigene Darstellung

Das obere Diagramm in Abbildung 10 zeigt die resultierenden Lateralitätsindices (getrimmte Werte) für die verschiedenen Schwellenwerte. Mit angegeben ist die Anzahl der Voxel, die bei dem jeweiligen Wert noch über dem Schwellenwert lagen. Die gepunktete Linie zeigt die minimalen und maximalen LIs an.

Analog zu Wilke & Lidzba (2007) wurde ein gewichteter Mittelwert (weighted mean, *wm*) des LIs berechnet. Da es sinnvoll ist, solchen Voxeln mehr Gewichtung zu geben, die eine hohe Korrelation mit der ausgeführten Aufgabe vorweisen, gingen diejenigen *tm* und hiermit Voxel stärker in den *wm* ein, die auch bei hohen Schwellenwerten noch aktiv waren. Abbildung 10, Mitte gibt einen Überblick über alle in die Berechnung eingehenden *tm*.

Dieser gewichtete Mittelwert des Lateralitätsindex war das eigentliche Produkt der Berechnungen: Ein Wert zwischen -1 und +1 für jeden Probanden, wobei ein LI > 0 für eine linksdominante Verteilung der Voxel spricht und ein Wert < 0 eine rechtsdominante Verteilung anzeigt. Wenn daher im Folgenden von LI gesprochen wird, ist der *wm* gemeint. Hinsichtlich der Lateralisierung folgten wir der Interpretation von Wilke & Lidzba (2007), die einen Wert von kleiner +/- 0,2 insgesamt als nicht eindeutig der linken oder rechten Hemisphäre zuordenbar ansehen und erst ab einem Wert darüber von einer lateralisierten Gehirnaktivität sprechen. Zu erwähnen ist hier, dass einige andere Autoren, bereits ab einem Wert von +/- 0,1 von einer Lateralisierung sprechen (Strandberg et al., 2011; Szaflarski et al., 2006).

Aufschlüsse über die Datenverteilung gab zusätzlich ein Histogramm der Z-Werte für jeweils die linke und rechte Hemisphäre (Abbildung 10, unten).

3.5.4 Statistische Auswertung

Auswertung der neuropsychologischen Testung

Zu allen Parametern wurden Alterskorrelationen berechnet. Da für die neuropsychologischen Merkmale Intelligenz, schlussfolgerndes Denken, Verarbeitungsgeschwindigkeit und kognitive Flexibilität starke Hypothesen über die Richtung des Zusammenhangs vorlagen, wurden für diese Testparameter einseitige Pearson-Korrelationen erstellt. Für die Impulsivität wurden aufgrund fehlender Hypothesen zweiseitige Pearson-Korrelationen erstellt.

Auswertung der Verhaltensdaten

Für die drei Hauptmaße der Inhibitionsleistung wurden ebenfalls Alterskorrelationen erstellt. Auch hier wurden aufgrund der im Vorfeld formulierten Hypothesen einseitige Pearson-Korrelationen berechnet.

Auswertung des Lateralitätsindex

Wie in Abschnitt 3.5.3 erläutert, wurde für jeden Proband ein LI für jeden Hirnbereich und jeden Inhibitionskontrast berechnet. Insgesamt wurden also potenziell 1260 Berechnungen durchgeführt (35 Probanden mal drei Kontraste mal zwölf Hirnbereiche) und im Falle von genügend überbleibenden überschwelligen Voxeln pro Hemisphäre für jede Berechnung ein LI berechnet. Da nicht in allen Kontrasten genügend überschwellige Voxel verblieben, wurde nicht in allen Berechnungen auch tatsächlich ein LI erstellt.

Anschließend wurden die LIs aller Probanden gemittelt, so dass 36 gemittelte LIs für jeden Hirnbereich und Inhibitionskontrast berechnet wurden. Für diese Werte wurde ein Normalverteilungstest nach Kolmogorov-Smirnov durchgeführt. Im Anschluss wurden Korrelationen mit dem Alter berechnet. Dabei wurden für die normal verteilten Werte Pearson-Korrelationen erstellt, für die nicht-normal verteilten Werte wurden Spearman-Rho-Korrelationen berechnet. Aufgrund unterschiedlicher Hypothesenstärke wurden hier für die LIs des Inhibitionsnetzwerks und des MDS unterschiedlich verfahren. Für die Regionen des Inhibitionsnetzwerkes wurden aufgrund der starken *a priori* Hypothesen einseitige Korrelationen berechnet. Für die Regionen des MDS wurden aufgrund fehlender Hypothesen zweiseitige Korrelationen berechnet. Da die Berechnung der Alterskorrelation für alle Kontraste explorativen Charakter hatte und hierdurch die Regionen für die weiteren Berechnungen ausgewählt wurden, wurde auf eine Korrektur der Alpha-Fehler-Kumulierung verzichtet.

Die signifikanten Korrelationen wurden nun genauer untersucht. So wurde der Einfluss des IQ, LPS 4 und TMT-A und -B auf den Zusammenhang zwischen Alter und LI untersucht. So war es denkbar, dass das Alter seinen Effekt auf den LI indirekt über die Verarbeitungsgeschwindigkeit ausübt. Gleiches war für das schlussfolgernde Denken und die Intelligenz denkbar. Zu diesem Zweck wurden für die signifikanten Alterskorrelationen zusätzlich partielle Korrelationen berechnet und dabei für die oben genannten Parameter kontrolliert. Für die nicht normalverteilten Werte wurden dabei nichtparametrische Korrelationen erstellt.

Der Zusammenhang zwischen Alter und LI wurde zusätzlich mittels Regressionsanalysen untersucht. Für die im vorherigen Schritt signifikanten Korrelationen sowie für alle Bereiche des PFCs wurden dabei multiple Regressionsanalysen erstellt. Hierbei wurde ein hierarchisches Modell gewählt, in das als unabhängige Variablen nacheinander das Alter (erstes Modell), der IQ und LPS 4 (zweites Modell) und der TMT-A (drittes Modell) in die Analysen eingingen. Abhängige Variable war der Lateralitätsindex des jeweiligen Inhibitionskontrastes und der jeweiligen Hirnregion.

Abbildung 11 zeigt ein Flussdiagramm der statistischen Auswertung.

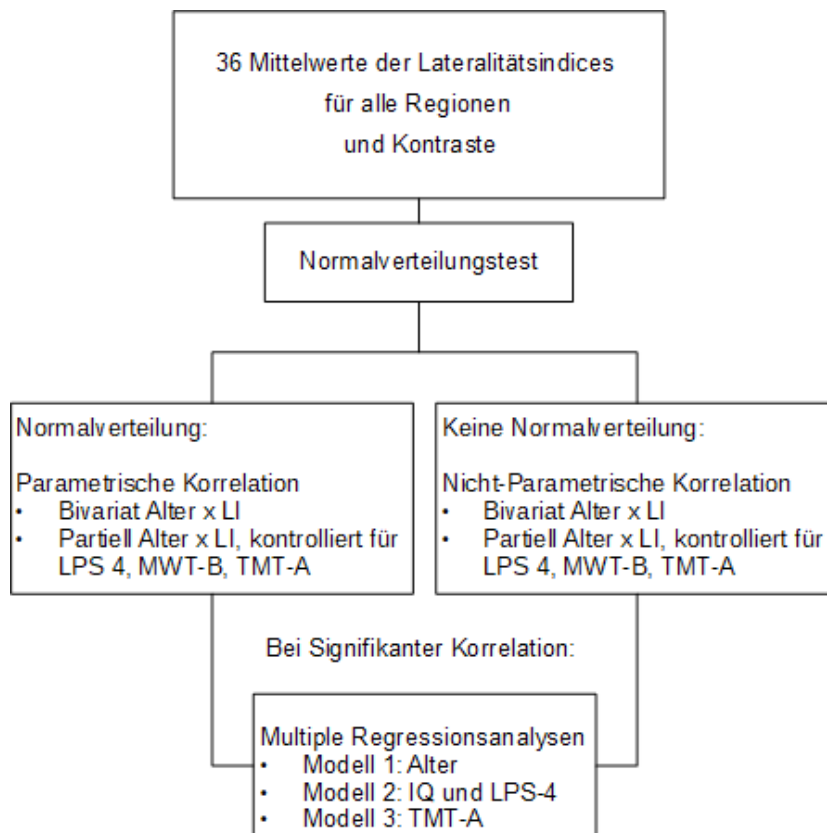


Abbildung 11: Flussdiagramm der statistischen Analysen von den gemittelten Lis bis hin zu den Regressionsanalysen. Quelle: Eigene Darstellung

In einem weiteren Schritt wurde ein Gruppenvergleich durchgeführt, um festzustellen, inwiefern sich ältere und jüngere Probanden hinsichtlich der Lateralität und inhibitorischen Leistung unterschieden. Die Probanden wurden hierfür zunächst in Gruppen eingeteilt entsprechend des Alters (jünger als 45 Jahren oder älter als 45 Jahre) und des Lateralitätstyps während der Simon-Aufgabe, wobei ein LI von -1 bis -0,2 als rechtslateralisiert galt, ein LI von -0,2 bis 0,2 als bilateral und ein LI von 0,2 bis 1 als linkslateralisiert. Um die Gruppenunterschiede weiter zu untersuchen, wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt.

Nachfolgend wurde untersucht, wie sich das Lateralitätsverhalten auf die Inhibitionsleistung auswirkt. Dies wurde mittels einfaktorieller ANOVA-Analyse untersucht, in die als abhängige Variable das Maß der jeweiligen Inhibitionsleistung einging und als einwirkender Faktor das Lateralisierungsverhalten im zu untersuchenden Hirnbereich während der jeweiligen Inhibitionsaufgabe. Im Falle einer signifikanten Varianzanalyse wurde zunächst nach

Testung auf Varianzhomogenität nach Levene ein GT2-Test nach Hochberg durchgeführt, der als post-hoc-Test bei deutlich unterschiedlichen Gruppengrößen geeignet ist (Wilcox, 2003).

Ob der Effekt des Lateralitätsverhaltens auf die Inhibitionsleistung sich in den beiden Altersgruppen unterscheidet, wurde anschließend mittels zweifaktorieller ANOVA-Varianzanalyse getestet.

Abbildung 12 gibt einen Überblick über die Auswertung.

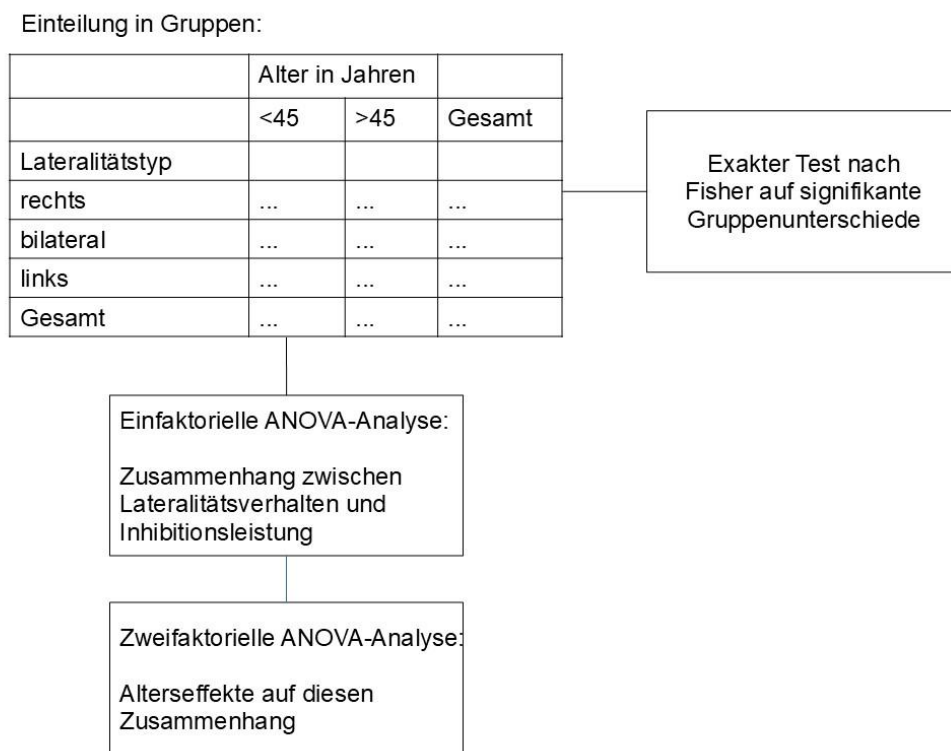


Abbildung 12: Flussdiagramm der statistischen Auswertung der Gruppenunterschiede und des Zusammenhangs zwischen Lateralitätsverhalten und Inhibitionsleistung sowie der Alterseffekte auf diesen Zusammenhang. Quelle: Eigene Darstellung

3.6 Hypothesen

Anhand der bestehenden Literatur wurden im Vorfeld der Studie Hypothesen festgelegt.

Neuropsychologie

Da der MWT-B als das in der vorliegenden Studie genutzte Maß der Intelligenz eher die kristalline Intelligenz erfasst, wurde eine positive Korrelation mit dem Alter erwartet.

Bezüglich des schlussfolgernden Denkens wurde eine negative Alterskorrelation erwartet. Für den hier genutzten Aufgabentyp des LPS-4 zur Operationalisierung des schlussfolgernden Denkens liegen nur begrenzte Studienergebnisse vor (Rosen et al., 2016), andere Operationalisierungen hierzu verzeichnen jedoch durchgehend eine deutliche Abnahme der Fähigkeit mit steigendem Alter (Hartley, 1981).

Für die Verarbeitungsgeschwindigkeit gemessen am TMT-A und die kognitive Flexibilität gemessen am TMT-B wurden ebenfalls negative Korrelationen mit dem Alter erwartet. Ein solcher Zusammenhang ist bereits vielfach in der Literatur dokumentiert (Drane et al., 2002; Goul & Brown, 1970; Rasmusson et al., 1998; Tombaugh, 2004).

In Hinblick auf die Impulsivität, gemessen an den Ergebnissen des UPPS-Fragebogens, formulierten wir aufgrund kaum vorhandener Literatur keine Hypothesen.

Verhaltensdaten

Da sich für die Auswirkung des Alters auf die Inhibitionsleistung je nach Studie widersprechende Ergebnisse finden, formierten wir unsere Hypothesen im Wesentlichen anhand der Ergebnisse der Vorstudie von Sebastian et al. (2013b). In dieser Studie wurden Alterseffekte auf die Inhibitionsleistung in einem zwar nicht identischen, jedoch sehr ähnlichen Studiendesign ebenfalls innerhalb einer Stichprobe untersucht. Für die Nogo-Aufgabe erwarteten wir keine Veränderung der Inhibitionsleistung mit dem Alter, da sich die Leistung dieser Aufgabe zum einen nicht anhand einer Reaktionszeit, sondern einer Fehlerquote bemisst und zum anderen die einfachste der drei untersuchten Aufgaben ist. Wir gingen davon aus, dass Ältere hier bezogen auf die Inhibitionsleistung mit jüngeren mithalten könnten. Für die Stopp- und Simon-Aufgabe erwarteten wir hingegen eine Abnahme der Inhibitionsleistung mit steigendem Alter, also eine negative Alterskorrelation. Diese Aufgaben stellen nach Sebastian et al. (2013b) einen höheren Anspruch an das Inhibitionsvermögen. Des Weiteren bemisst sich die Leistung hier anhand einer Reaktionszeit und nicht nach einer Fehlerquote. Etwaige Kompensationsmechanismen im Sinne einer Wartestrategie sollten sich hier negativ auf die Inhibitionsleistung auswirken.

Bildgebung

Gemäß der bestehenden Literatur wird während der Aufgaben zur Inhibition ein rechtslateralisiertes Netzwerk im Frontalkortex aktiviert. Hierzu zählen der IFG, das prä-SMA, die anteriore Insula sowie der MFG. Zusätzlich zählen mit dem ACC Bereiche des limbischen Kortex und mit dem Nucleus caudatus und Putamen Teile der Basalganglien hinzu und mit dem Intraparietalsulcus ein Teil des Parietalkortex. Wir erwarteten für alle Bereiche des Inhibitionsnetzwerks eine rechtslateralisierte Aktivierung in jüngeren Probanden, also einen negativen Lateralitätsindex.

In einem ersten Schritt wurden dann die Alterskorrelationen berechnet. Hier erwarteten wir ausgehend von diesem mutmaßlich negativen LI in Jüngeren eine positive Alterskorrelation, die gemäß des HAROLD-Modells eine zunehmende bilaterale Gehirnaktivität im Sinne eines LIs, der mehr Richtung Null tendiert, widerspiegeln sollte. Ausgehend von dieser Grundannahme erwarteten wir differentielle Alterskorrelationen für die drei untersuchten Subtypen der Reaktionsinhibition. So vermuteten wir, dass die positive Alterskorrelation von der Nogo-Aufgabe zur Simon-Aufgabe zunehmen würde, da letztere einen größeren Schwierigkeitsgrad bereithält und ältere Probanden hier vermehrt auf eine Kompensationsstrategie im Sinne einer bilateralen Gehirnaktivität angewiesen sein würden. Analog zu Sebastian et al. (2013b) gingen wir davon aus, dass in der Stopp-Aufgabe keine positive Korrelation vorliegen würde, da Ältere hier eine verminderte Gehirnaktivität aufwiesen.

Im Anschluss an die Untersuchung des Netzwerks der Reaktionsinhibition sollten explorativ Bereiche des Multiple-Demand-Systems in Hinblick auf ihre Alterskorrelation untersucht werden. Da es zum Lateralisierungsverhalten im MDS nur wenig Literatur gibt, lagen unsererseits keine starken Hypothesen vor.

In einem zweiten Schritt wurden nun für die signifikanten Altersregressionen Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses des Lateralisierungsverhaltens auf die Inhibitionsleistung und die Alterseffekte hierauf unternommen. Da sich die untersuchten Regionen hier erst im Verlauf der Studie ergaben, wurden hier vor Studienbeginn keine *a priori* Hypothesen gebildet. Dieser Teil der Arbeit hatte ebenfalls explorativen Charakter.

4 Ergebnisse

4.1 Demografie

Die Altersspanne der Stichprobe lag bei 20 bis 73 Jahren bei einem Mittelwert von $M = 49,7$ Jahren und einer Standardabweichung von $SD = 16,51$ Jahren. Abbildung 13 gibt Aufschluss über die Altersverteilung. Wie hieraus ersichtlich ist, ist das Alter nicht regelmäßig über die Spanne verteilt, sondern nimmt die Form einer dreigipfligen Verteilung an mit zwei Lücken im mittleren Erwachsenenalter.

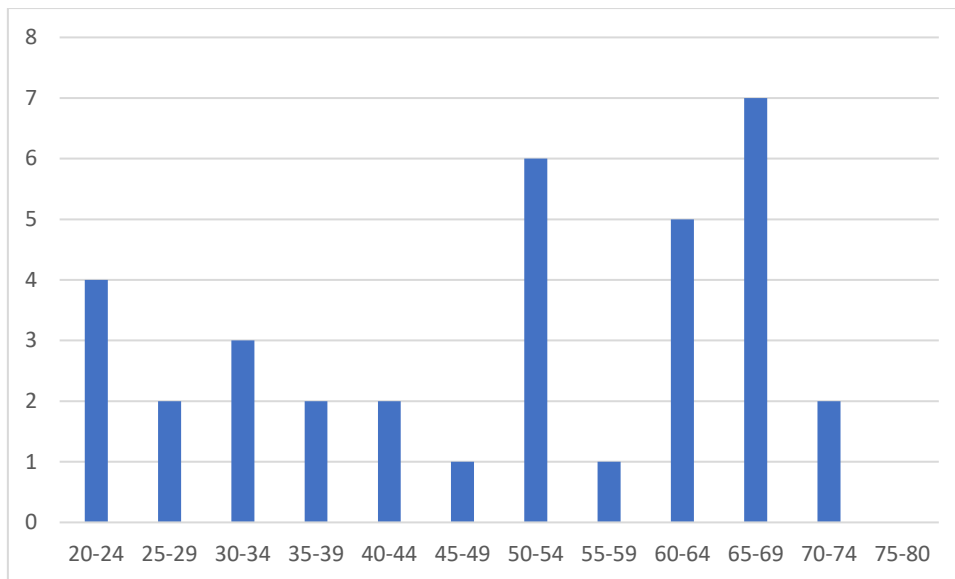


Abbildung 13: Altersverteilung der Probanden.

4.2 Neuropsychologie

Tabelle 2 gibt die Ergebnisse für die Intelligenz, das schlussfolgernde Denken, die Verarbeitungsgeschwindigkeit und kognitive Flexibilität wieder. Ebenso dargestellt ist die Korrelation mit dem Alter, getestet als einseitige Testung mittels Pearson-Korrelation.

Tabelle 2: Ergebnisse der neuropsychologischen Testung mit Angabe der Minima, Maxima und Mittelwerte mit Standardabweichung (SD).

	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Korrelation mit dem Alter
z-transformierter IQ-Wert (nach MWT-B)	111,06	9,10	95	124	$r = 0,544$, $p < 0,0005$
Schlussfolgerndes Denken (nach LPS 4)	25,51	3,65	17	31	$r = -0,498$, $p < 0,001$
Verarbeitungsgeschwindigkeit (nach TMT-A in Sekunden)	31,68	10,55	13,66	56,65	$r = 0,554$, $p < 0,0005$
Kognitive Flexibilität (nach TMT-B in Sekunden)	72,43	32,88	33,67	170,50	$r = 0,625$, $p < 0,0005$

Die letzte Spalte gibt die Korrelation mit dem Alter an bei einseitiger Testung mit Pearson-Koeffizient r und Signifikanzniveau p .

Intelligenz

Für den z-transformierten IQ-Wert ergab sich ein Mittelwert von 111,06 mit einer Standardabweichung (SD) von 9,10. Es ergab sich eine signifikante positive Korrelation mit dem Alter bei einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,544$ ($p < 0,0005$).

Schlussfolgerndes Denken

Im Mittel erreichten die Probanden eine Punktzahl von 25,51 (SD = 3,65). Als Maß des schlussfolgernden Denkens wies das Ergebnis im LPS 4 eine signifikante negative Korrelation mit dem Alter auf bei einem Korrelationskoeffizienten von $r = -0,498$ ($p < 0,001$).

Verarbeitungsgeschwindigkeit und kognitive Flexibilität

Für den Zahlenverbindungstest (TMT-A) als Maß für die Verarbeitungsgeschwindigkeit benötigten die Probanden im Mittel 31,68 Sekunden (SD = 10,55 s). Den Zahlen-Buchstaben-Verbindungstest (TMT-B) als Maß für die kognitive Flexibilität vervollständigten sie im Mittel in $M = 72,43$ Sekunden (SD = 32,88 s). Es ergaben sich für beide Tests signifikante positive Korrelationen mit dem Alter, wobei die Korrelation des TMT-B mit $r = 0,625$ ($p < 0,0005$) erwartungsgemäß höher ausfiel als die des TMT-A mit dem Alter ($r = 0,554$ ($p < 0,0005$)).

Impulsivität

Die Ergebnisse des UPPS-Fragebogens sind in Tabelle 3 ersichtlich. Dargestellt sind die Mittelwerte mit Standardabweichungen sowie Minima und Maxima der vier umfassten Persönlichkeitsmerkmale Vorbedacht, Dringlichkeit, Abenteuerlust und Beharrlichkeit. Ebenfalls berechnet wurden die Korrelationen mit dem Alter als zweiseitige Pearson-Korrelation.

Tabelle 3: Ergebnisse UPPS Impulsive Behavior Scale. Es wurden vier Persönlichkeitsmerkmale erfasst (linke Spalte).

	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Alterskorrelation
UPPS - Vorbedacht	22,40	3,2	15	29	-0,194 (0,264)
UPPS - Dringlichkeit	24,91	5,24	14	38	0,138 (0,428)
UPPS - Abenteuerlust	31,86	8,46	20	57	-0,411 (0,014)*
UPPS - Beharrlichkeit	17,46	4,41	11	31	0,021 (0,905)

Die letzte Spalte gibt die Korrelation mit dem Alter an bei zweiseitiger Testung mit Pearson-Koeffizient r und Signifikanzniveau p . Das Sternchen (*) markiert eine signifikante Korrelation auf dem Niveau 0,05.

Für das Persönlichkeitsmerkmal Abenteuerlust ergab sich eine signifikante negative Korrelation mit dem Alter ($r = -0,411$, $p = 0,014$). Ältere Personen wiesen dieses Merkmal also durchschnittlich in geringerer Ausprägung auf. Die übrigen drei Merkmale der Impulsivität wiesen keine signifikante Korrelation mit dem Alter auf.

4.3 Verhaltensdaten

Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse der Auswertung der Verhaltensdaten. Da im Vorhinein klare Hypothesen über die Richtung der Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Alter formuliert wurden, wurden alle Korrelationen als einseitige Tests mittels Pearson-Korrelation durchgeführt.

Tabelle 4: Darstellung der durchschnittlichen Reaktionszeiten (RT) und Fehlerquoten sowie Korrelation mit dem Alter.

Go	Mittelwert	SD	Korrelation mit dem Alter
mean RT (ms)	581,08	85,34	$r = 0,466, p = 0,002^{**}$
median RT (ms)	569,72	87,77	$r = 0,468, p = 0,002^{**}$
Auslassfehler (%)	1,67	2,07	$r = 0,416, p = 0,006^{**}$
Nogo			
Nogo-Kommissionsfehler (%)	3,00	7,61	$r = -0,297, p = 0,041^*$
Simon			
Interferenzeffekt	147,78	63,89	$r = 0,353, p = 0,019^*$
RT inkongruent (ms)	725,85	86,59	$r = 0,682, p < 0,001^{**}$
Inkongruente Kommissionsfehler (%)	2,00	1,60	$r = -0,29, p = 0,434$
Stopp-Signal			
SSRT _M (ms)	383,47	46,34	$r = -0,023, p = 0,895$
SSRT _I (ms)	358,20	81,93	$r = -0,207, p = 0,233$
SSRT _{KM} (ms)	370,16	47,30	$r = -0,036, p = 0,836$
Stopp-Kommissionsfehler (%)	49,20	6,43	$r = -0,384, p = 0,011^*$
RT Stopp inkorrekt (ms)	313,41	53,10	$r = -0,212, p = 0,110$

Ein Sternchen (*) markiert eine signifikante Korrelation auf dem Niveau $p < 0,05$. Zwei Sternchen (**) markieren eine signifikante Korrelation auf dem Niveau $p < 0,01$. RT = Reaktionszeit, SSRT_M = Stop Signal Reaction Time (SSRT) nach der Mittelwertmethode, SSRT_I = SSRT nach der Integrationsmethode, SSRT_{KM} = SSRT nach der kongruenten Mittelwertmethode. Zur Berechnung der verschiedenen Methoden vgl. S. 34

Kongruente Go-Aufgabe

Das arithmetische Mittel der mittleren Reaktionszeit der kongruenten Go-Aufgabe betrug $\bar{x} = 581,08$ ms mit einer Standardabweichung von $SD = 85,34$ ms. Es fand sich eine signifikante positive Korrelation mit dem Alter ($r = 0,466$, $p = 0,002$). Das heißt, ältere Probanden benötigten mehr Zeit bis zum Tastendruck. Auslassfehler traten mit einer Häufigkeit von $\bar{x} = 1,67$ % auf ($SD = 2,07$ %) und waren in ihrer Häufigkeit mit dem Alter signifikant positiv korreliert ($r = 0,416$, $p = 0,006$).

Go/Nogo-Aufgabe

Nogo-Kommissionsfehler traten mit einer mittleren Häufigkeit von $\bar{x} = 3,00\%$ ($SD = 7,61$ %) auf. Es bestand eine signifikante negative Korrelation mit dem Alter ($r = -0,297$, $p = 0,041$), das heißt, älteren Probanden unterliefen weniger Kommissionsfehler als Jüngeren. Es zeigte sich ebenso eine signifikante negative Korrelation ($r = -0,442$, $p = 0,004$) zwischen der Anzahl der Kommissionsfehler und der Reaktionszeit für die kongruenten Go-Aufgaben. Um festzustellen, ob ältere Probanden dadurch weniger Kommissionsfehler tätigten, weil sie längere Zeit zum Drücken benötigten oder weil sie insgesamt eher zur Wartestrategie neigten, wurde die partielle Korrelation zwischen der Anzahl der Kommissionsfehler und der Reaktionszeit für die Go-Aufgaben berechnet und hierbei für das Alter kontrolliert. Hier zeigte sich eine weniger starke, aber dennoch signifikante Korrelation ($r = -0,36$, $p = 0,018$). Das heißt, der Zusammenhang bestand auch unabhängig vom Alter.

Simon-Aufgabe

Die mittlere Reaktionszeit betrug für die inkongruenten Go-Aufgaben $\bar{x} = 725,85$ ms ($SD = 86,59$ ms) und somit deutlich länger als die Reaktionszeit für die kongruente Go-Aufgabe ($\bar{x} = 581,08$ ms). Dieser Unterschied der gemittelten Reaktionszeiten war signifikant ($t = -14,07$, $p < 0,001$). Für die inkongruente Go-Aufgabe bestand eine signifikante positive Korrelation mit dem Alter ($r = 0,682$, $p < 0,001$). Nicht nur die absoluten Zeiten unterschieden sich, auch für den Simon-Interferenzeffekt ($\bar{x} = 147,78$ ms, $SD = 63,89$ ms), also die Differenz der beiden Bedingungen zeigte sich eine signifikante positive Korrelation mit dem Alter ($r = 0,353$, $p = 0,019$). Für die Anzahl der inkongruenten Kommissionsfehlern, also dem Tastendruck auf der falschen Seite, ergab sich jedoch keine signifikante Korrelation mit dem Alter ($r = -0,29$, $p = 0,434$).

Stopp-Aufgabe

Die Quote der Kommissionsfehler während der Stopp-Aufgabe lag bei 49,20% ($SD = 6,43$ %), also sehr nahe zu den gewünschten 50%. Es ergab sich eine signifikante negative Korrelation mit dem Alter ($r = -0,384$, $p = 0,011$). Die $SSRT_M$ lag bei $\bar{x} = 383,47$ ms ($SD =$

46,34 ms), die SSRT_I bei $\bar{x}$ = 358,20 ms (SD = 81,93 ms) und die SSRT_{KM} bei $\bar{x}$ = 370,16 ms (SD = 47,30 ms). Keiner dieser Wert zeigte eine signifikante Korrelation mit dem Alter.

4.4 Bildgebungsdaten

Tabelle 5 zeigt die Mittelwerte der errechneten Lateralitätsindices für die drei Inhibitionskontraste und alle untersuchten Hirnregionen, sowie die Korrelation mit dem Alter.

Tabelle 5: Berechnete Lateralitätsindices (LI) nach Gehirnregion und einseitige Pearson-Korrelationen (r) mit dem Alter.

	Mittelwert LI	SD	N	Korrelation mit dem Alter
IFC				
Nogo	-0,37	0,43	35	$r = 0,004, p = 0,491$ (eins.)
Simon	-0,09	0,48	35	$r = 0,052, p = 0,384$ (eins.)
Stopp-Signal	-0,41	0,41	35	$r = 0,083, p = 0,318$ (eins.)
IFG				
Nogo	-0,41	0,42	35	$\rho = 0,134, p = 0,221^1$ (eins.)
Simon	-0,19	0,37	35	$r = -0,037, p = 0,416$ (eins.)
Stopp-Signal	-0,45	0,39	35	$\rho = 0,184, p = 0,145^1$ (eins.)
prä-SMA				
Nogo	-0,20	0,45	35	$r = -0,143, p = 0,206$ (eins.)
Simon	-0,12	0,31	35	$\rho = 0,317, p = 0,032^{*1}$ (eins.)
Stopp-Signal	-0,27	0,41	35	$r = 0,021, p = 0,452$ (eins.)
Insula				
Nogo	-0,26	0,41	35	$\rho = 0,375, p = 0,013^{*1}$ (eins.)
Simon	-0,12	0,33	35	$r = -0,171, p = 0,163$ (eins.)
Stopp-Signal	-0,22	0,42	35	$r = 0,067, p = 0,351$ (eins.)
ACC				
Nogo	-0,10	0,47	35	$r = 0,304, p = 0,040^*$ (eins.)
Simon	-0,15	0,36	34	$r = 0,147, p = 0,200$ (eins.)
Stopp-Signal	-0,14	0,47	34	$r = 0,283, p = 0,053$ (eins.)
MFG				

Nogo	-0,18	0,39	35	$r = -0,020, p = 0,454$ (eins.)
Simon	0,02	0,41	35	$r = -0,019, p = 0,457$ (eins.)
Stopp-Signal	-0,28	0,37	35	$r = 0,117, p = 0,252$ (eins.)
Nucleus caudatus				
Nogo	-0,07	0,44	35	$r = 0,149, p = 0,197$ (eins.)
Simon	0,01	0,44	35	$r = 0,375, p = 0,013^*$ (eins.)
Stopp-Signal	0,02	0,44	35	$r = 0,177, p = 0,154$ (eins.)
Putamen				
Nogo	0,13	0,39	35	$r = -0,173, p = 0,164$ (eins.)
Simon	-0,01	0,46	35	$r = 0,017, p = 0,462$ (eins.)
Stopp-Signal	0,05	0,43	34	$r = -0,104, p = 0,277$ (eins.)
rIPFC				
Nogo	-0,20	0,49	35	$\rho = 0,155, p = 0,373^1$ (zweis.)
Simon	-0,06	0,52	35	$r = 0,143, p = 0,411$ (zweis.)
Stopp-Signal	-0,21	0,55	34	$\rho = 0,259, p = 0,139^1$ (zweis.)
IPS				
Nogo	-0,24	0,45	34	$r = 0,148, p = 0,403$ (zweis.)
Simon	0,14	0,58	34	$r = 0,082, p = 0,645$ (zweis.)
Stopp-Signal	-0,19	0,45	30	$r = 0,376, p = 0,041^*$ (zweis.)
FO_AI				
Nogo	-0,05	0,48	34	$r = 0,009, p = 0,961$ (zweis.)
Simon	0,054	0,40	34	$r = 0,015, p = 0,933$ (zweis.)
Stopp-Signal	-0,12	0,41	34	$r = 0,129, p = 0,468$ (zweis.)
IFS				
Nogo	-0,17	0,53	34	$r = -0,088, p = 0,626$ (zweis.)
Simon	0,18	0,53	33	$r = -0,216, p = 0,220$ (zweis.)
Stopp-Signal	-0,29	0,47	34	$r = 0,079, p = 0,657$ (zweis.)

¹: Korrelation nach Spearman-Rho (ρ) bei nicht normalverteilten Werten. *: Korrelation signifikant auf Signifikanzniveau 0,05. IFC = Inferiöer Frontalkortex, IFG = Inferiöer Frontalgyrus, prä-SMA = prä-supplementärmotorische Areal, ACC = Anteriöer cingulärer Kortex, MFG = Mittlerer Frontalgyrus, rIPFC = rostrolateraler Präfrontalkortex, IPS = Intraparietalsulcus, FO_AI = Frontales operculum/ Anteriore Insula, IFS = Inferiöer frontaler Sulcus.

Im Normalverteilungstest ergab sich für die LIs während der Simon-Aufgabe für das prä-SMA keine Normalverteilung. Während der Nogo-Aufgabe ergab sich für die Insula, den IFG, IFC, IPS und rIPFC keine Normalverteilung. Ebenfalls keine Normalverteilung ergab sich für den rIPFC, IFG und IFC während der Stopp-Signal-Aufgabe, so dass für diese Inhibitionskontraste und Hirnregionen eine Korrelation nach Spearman-Rho berechnet wurde.

4.4.1 Lateralitätsindex und Alter

Die signifikanten Korrelationen zwischen den Lateralitätsindices für die verschiedenen Hirnregionen und dem Alter wurden im Anschluss genauer untersucht. Signifikante Korrelationen ergaben sich während der Nogo-Aufgabe mit dem LI der Insula ($\rho = 0,375$, $p = 0,013$) und dem ACC ($r = 0,304$, $p = 0,040$). Während der Simon-Aufgabe ergab sich eine signifikante Korrelation des LI im prä-SMA ($\rho = 0,317$, $p = 0,032$) und des Nucleus caudatus ($r = 0,375$, $p = 0,013$) mit dem Alter. Während der Stopp-Signal-Aufgabe korrelierten der LI im IPS und das Alter signifikant miteinander ($r = 0,376$, $p = 0,041$). In allen Fällen lag eine positive Korrelation vor. Tabelle 6 gibt hierüber einen Überblick. Berechnet wurden nun die partiellen Korrelationen zwischen Alter und LI der zuvor signifikanten Regionen kontrolliert für den IQ, das schlussfolgernde Denken (LPS-4) und die Verarbeitungsgeschwindigkeit (TMT-A) (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Vergleich der bivariaten und partiellen einseitigen Korrelationen der in Tab. 4 signifikanten Werte.

	Bivariate Korrelation	Partielle Korrelation kontrolliert für IQ (Z-Wert), LPS 4 und TMT A
Nogo		
Insula	0,375 (0,013)* ¹ (eins.)	0,161 (0,190) ¹ (eins.)
ACC	0,304 (0,040)* (eins.)	0,331 (0,049)* (eins.)
Simon		
prä-SMA	0,317 (0,032)* ¹ (eins.)	0,056 (0,394) (eins.)
Nucleus caudatus	0,375 (0,013)* (eins.)	0,419 (0,017)* (eins.)
Stopp-Signal		
IPS	0,376 (0,041)* (zweis.)	0,387 (0,046)* (zweis.)

*: Korrelation signifikant auf Signifikanzniveau 0,05. ¹ Nichtparametrische Korrelation

Insgesamt drei Korrelationen bestanden unabhängig vom Einfluss der Intelligenz, der Fähigkeit zum schlussfolgernden Denken und der Verarbeitungsgeschwindigkeit: Die positiven Korrelationen im ACC während der Nogo-Aufgabe, im Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe und im IPS während der Stopp-Aufgabe. Für diese Gehirnbereiche und Aufgaben bestand also eine signifikante Korrelation des LI mit dem Alter und die Variablen IQ, LPS 4 und TMT-A wirken sich nur gering auf den LI aus. Für die verbliebenen drei Hirnregionen gilt, dass hier die signifikante Korrelation mit dem Alter durch die neuropsychologischen Variablen vermittelt wurde. Wenn für diese Variablen kontrolliert wird, verschwindet die signifikante Korrelation mit dem Alter.

Um den genauen Einfluss des Alters, sowie nachrangig des Intelligenzquotienten, dem schlussfolgernden Denken und der Verarbeitungsgeschwindigkeit auf den Lateralitätsindex zu modellieren, wurden hierarchische Regressionsanalysen für die drei LIs berechnet, deren Alterskorrelation unabhängig vom Einfluss der Intelligenz, der Fähigkeit zum schlussfolgernden Denken und der Verarbeitungsgeschwindigkeit signifikant war.

Es ergaben sich für das Alter als Prädiktor zwei signifikante Regressionen und ein Trend zur Signifikanz. Signifikanz wiesen die Regressionen des LIs im Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe und des LIs im IPS während der Stopp-Aufgabe auf. Für den LI im ACC während der Nogo-Aufgabe ergab sich ein Trend zur Signifikanz. Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Regressionsanalysen, die im nachfolgenden Abschnitt beschrieben werden.

Tabelle 7: Ergebnisse der Regressionsanalysen.

	R	R ²	ΔR^2	ΔF	Signifikanz
LI im Nucleus caudatus während Simon-Aufgabe					
Modell 1 (Alter)	0,375	0,141	0,141	5,401	0,026*
Modell 2 (IQ und LPS 4)	0,400	0,160	0,019	0,353	0,705
Modell 3 (TMT-A)	0,404	0,163	0,003	0,127	0,724
LI im Intraparietalsulcus während Stopp-Aufgabe					
Modell 1 (Alter)	0,376	0,141	0,141	4,606	0,041*
Modell 2 (IQ und LPS 4)	0,447	0,200	0,059	2,167	0,116
Modell 3 (TMT-A)	0,460	0,211	0,011	1,673	0,188
LI im anterioren cingulären Kortex während Nogo-Aufgabe					
Modell 1 (Alter)	0,304	0,092	0,092	3,259	0,080
Modell 2 (IQ und LPS 4)	0,380	0,144	0,059	0,909	0,414
Modell 3 (TMT-A)	0,380	0,145	0,000	0,010	0,922

Verwendet wurde ein hierarchisches Modell mit den unabhängigen Variablen Alter (Modell 1), IQ und LPS 4 (Modell 2) und TMT-A (Modell 3). *: Regression signifikant auf dem Signifikanzniveau 0,05. R = Regressionskoeffizient, R² = Bestimmtheitsmaß (durch das aktuelle Modell erklärte Varianz, ΔR^2 (Zuwachs an erklärter Varianz), ΔF = Test auf Gesamtsignifikanz des aktuellen Modells.

4.4.2 Regressionsanalysen

Die Abbildungen 14 bis 16 zeigen die graphischen Regressionen des Lateralitätsindex im Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe, im Intraparietalsulcus während der Stopp-Aufgabe und im anterioren cingulären Kortex während der Nogo-Aufgabe gegen das Alter.

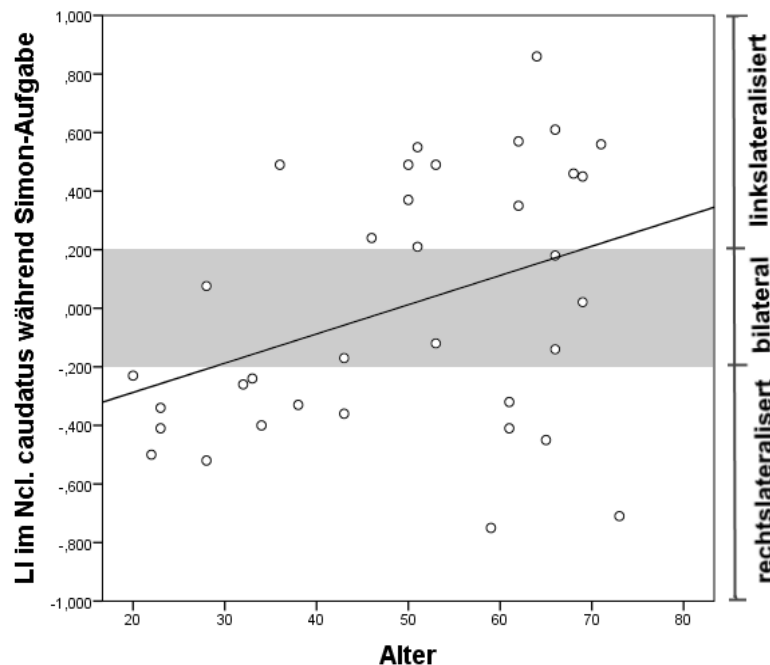


Abbildung 14: Graphische Regression des LIs im Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe gegen das Alter. Die grau hinterlegte Fläche kennzeichnet den LI-Bereich der bilateralen Aktivierung (-0,2 bis 0,2).

Bei einer Erhöhung des Alters als unabhängige Variable tendiert der LI im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe zu höheren und somit positiveren Werten. Bei einem durchschnittlichen LI von 0,01 (vgl. Tabelle 5) bewegt sich der LI somit zu einer vermehrten linkslateralisierten Gehirnaktivierung. Für das Alter ergibt sich dabei ein Bestimmtheitsmaß R^2 von 0,141. Ein Anteil von 14,1 % der Gesamtvarianz des LI im Nucleus caudatus lässt sich also durch diese Einflussgröße erklären. Das Modell mit dem Alter als unabhängige Variable erreichte Signifikanz ($R^2 = 0,141$, $F_{1,34} = 5,401$, $p = 0,026$).

Durch den IQ und LPS 4 ließen sich zusammengefasst nur 0,019, also 1,9 % an Varianz erklären. Der TMT-A bringt einen Zuwachs an 0,003 in R^2 (0,3 % an erklärter Varianz). Diese drei Variablen übten also nur einen geringen Effekt auf den LI aus und verfehlten deutlich das Signifikanzniveau.

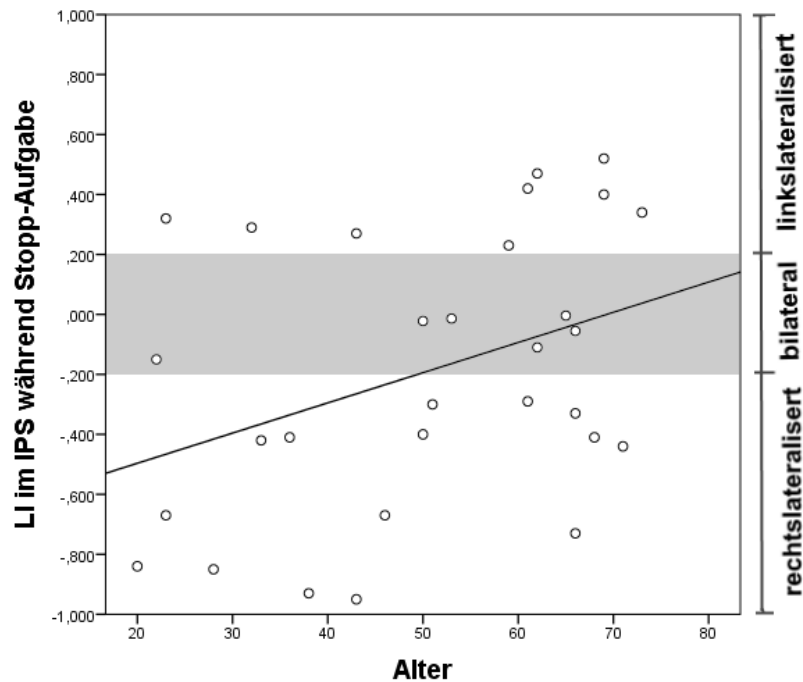


Abbildung 15: Grafische Regression des LIs im IPS während der Stopp-Aufgabe gegen das Alter. Die grau hinterlegte Fläche kennzeichnet den LI-Bereich der bilateralen Aktivierung (-0,2 bis 0,2).

Wie aus Tabelle 6 ersichtlich ist, bestand auch zwischen dem LI im IPS während der Stopp-Aufgabe und dem Alter eine signifikante Regression. Bei höherem Alter der Probanden tendierte der LI zu positiveren Werten. Bei einem Mittelwert von -0,19 des LI im IPS während der Stopp-Aufgabe (vgl. Tabelle 5) bewegte sich der Wert also weiter in den bilateralen bis linkslateralisierten Bereich. Ein Anteil von 0,141 (14,1 %) der Varianz des LI ließ sich in diesem Modell durch das Alter erklären. Das Modell mit dem Alter als unabhängige Variable erreichte somit Signifikanz ($R^2 = 0,141$, $F_{1, 29} = 4,606$, $p = 0,041$).

Der IQ und LPS 4 ($\Delta R^2 = 0,059$) und TMT-A ($\Delta R^2 = 0,011$) trugen jeweils nur einen kleineren Zuwachs an erklärter Varianz bei (5,9 % bzw. 1,1 %).

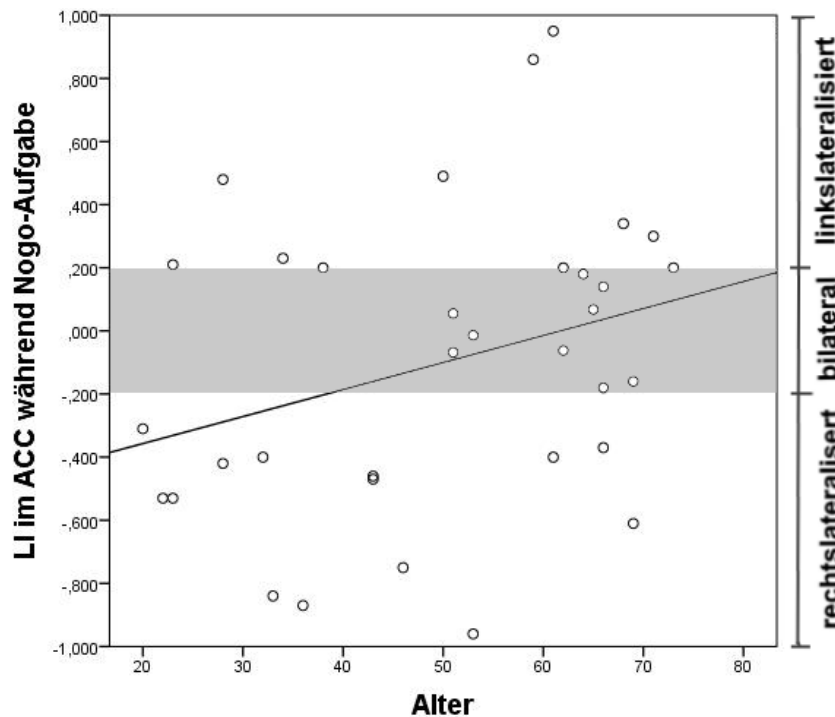


Abbildung 16: Graphische Regression des LIs im ACC während der Nogo-Aufgabe gegen das Alter. Die grau hinterlegte Fläche kennzeichnet den LI-Bereich der bilateralen Aktivierung (-0,2 bis 0,2).

Das Regressionsmodell mit dem Alter als Einflussfaktor verfehlte knapp das Signifikanzniveau ($R^2 = 0,092$, $F_{1,33} = 0,092$, $p = 0,080$, vgl. Tabelle 5). Bei einem durchschnittlichen LI von -0,10 im ACC während der Nogo-Aufgabe tendierte der LI auch hier bei steigenden Werten in Richtung des bilateralen Bereichs. Mit einem Bestimmtheitsmaß R^2 von 0,092 ließ sich dieser Anteil der Varianz mit dem Alter erklären.

Der IQ und LPS 4 sorgten für einen Zuwachs von R^2 (ΔR^2) von 0,052, der TMT-A brachte keinerlei weiteren Zuwachs an erklärter Varianz ($\Delta R^2 = 0,000$). Der Intelligenzquotient, das schlussfolgernde Denken und die Verarbeitungsgeschwindigkeit lagen somit als Einflussfaktoren weitab des Signifikanzniveaus.

Im Nachfolgenden sollen kurz die Regressionsanalysen aller Regionen des PFCs aufgeführt werden, da diese Regionen in Hinblick auf das HAROLD-Modell von besonderem Interesse sind. Da hier bereits die Regressionsanalysen mit dem Alter als Prädiktor keine Signifikanz erreichten, wurde auf eine hierarchische Berechnung weiterer Prädiktoren verzichtet.

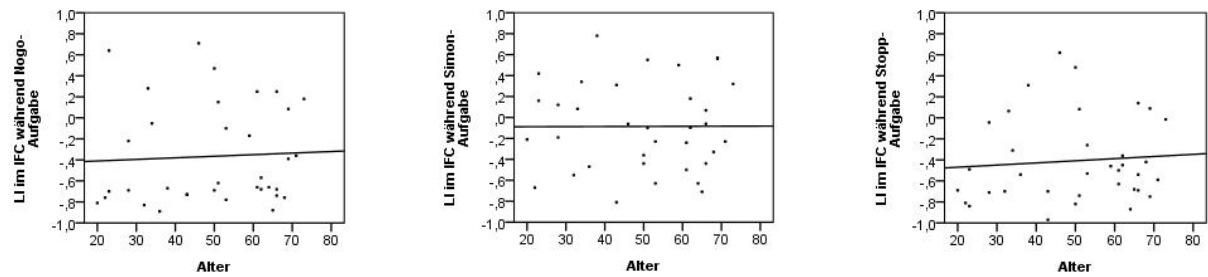


Abbildung 17: Grafische Regression des LIs im IFC während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.

Die obige Abbildung zeigt die Altersregressionen des LI im IFC während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe. Alle drei Regressionen erwiesen sich als nicht signifikant (Nogo-Aufgabe: $R^2 = 0,003$, $F_{1,33} = 0,089$, $p = 0,768$; Simon-Aufgabe: $R^2 = 0,004$, $F_{1,34} < 0,001$, $p = 0,983$; Stopp-Aufgabe: $R^2 = 0,007$, $F_{1,33} = 0,228$, $p = 0,636$).

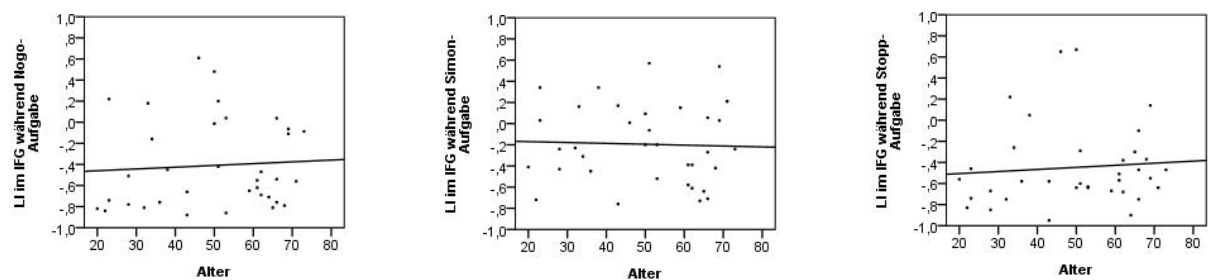


Abbildung 18: Grafische Regression des LIs im IFG während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.

Die obige Abbildung zeigt die Altersregressionen des IFG während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe. Alle drei Regressionen erwiesen sich als nicht signifikant (Nogo-Aufgabe: $R^2 = 0,004$, $F_{1,33} = 0,144$, $p = 0,706$; Simon-Aufgabe: $R^2 = 0,001$, $F_{1,33} = 0$, $p = 0,046$; Stopp-Aufgabe: $R^2 = 0,007$, $F_{1,33} = 0,233$, $p = 0,632$).

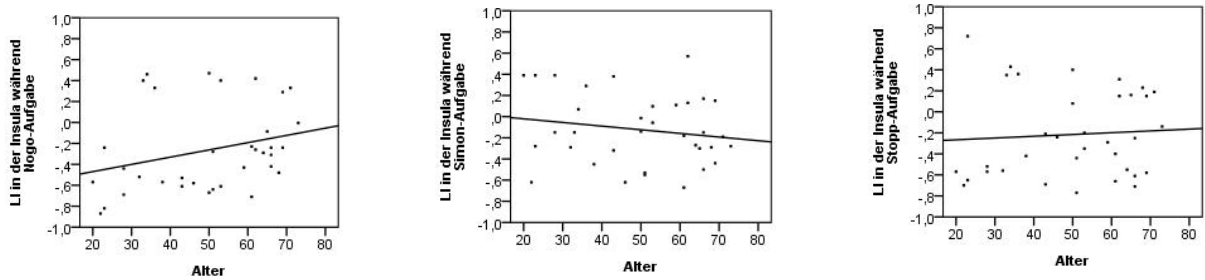


Abbildung 19: Grafische Regression des LIs in der Insula während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.

Auch die Regressionen mit dem Alter und des LIs in der Insula während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (siehe Abb. X) erwiesen sich als nicht signifikant (Nogo-Aufgabe: $R^2 = 0,078$, $F_{1,33} = 2,798$, $p = 0,104$; Simon-Aufgabe: $R^2 = 0,006$, $F_{1,33} = 0,211$, $p = 0,649$; Stopp-Aufgabe: $R^2 = 0,004$, $F_{1,33} = 0,149$, $p = 0,702$).

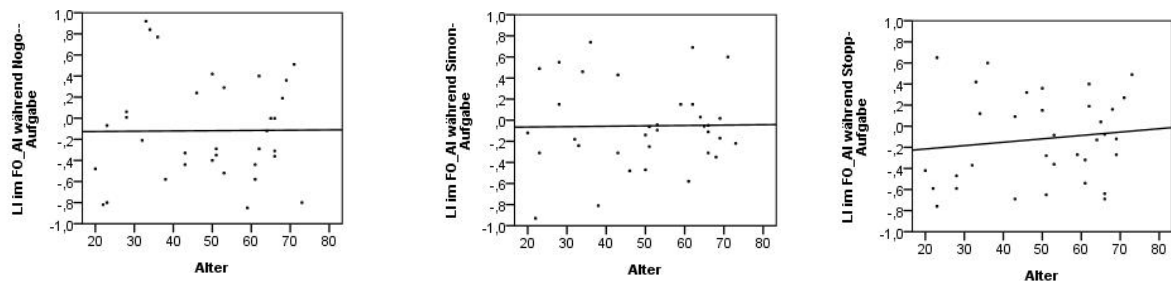


Abbildung 20: Grafische Regression des LIs im FO_AI während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.

Die oben abgebildeten Altersregressionen mit dem LI im FO_AI erwiesen sich ebenfalls als nicht signifikant (Nogo-Aufgabe: $R^2 < 0,001$, $F_{1,32} = 0,002$, $p = 0,961$; Simon-Aufgabe: $R^2 < 0,001$, $F_{1,32} = 0,007$, $p = 0,933$; Stopp-Aufgabe: $R^2 = 0,017$, $F_{1,32} = 0,538$, $p = 0,408$).

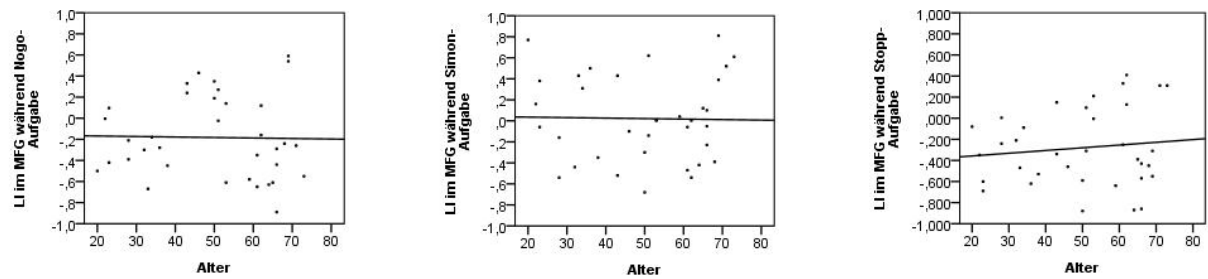


Abbildung 21: Grafische Regression des LIs im MFG während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.

Die Altersregressionen des LIs im MFG während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe erwiesen sich als nicht signifikant (Nogo-Aufgabe: $R^2 < 0,001$, $F_{1,33} = 0,013$, $p = 0,908$; Simon-Aufgabe: $R^2 < 0,001$, $F_{1,33} = 0,012$, $p = 0,914$; Stopp-Aufgabe: $R^2 = 0,014$, $F_{1,33} = 0,456$, $p = 0,504$).

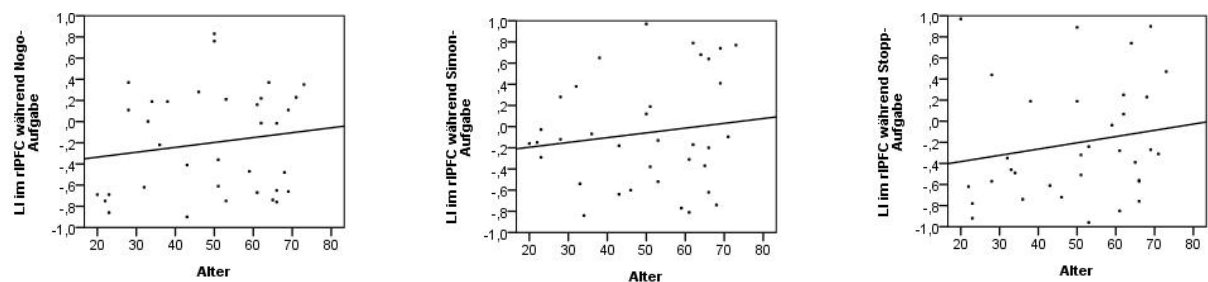


Abbildung 22: Grafische Regression des LIs im rIPFC während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter.

Die Regressionen des LIs im rostralen PFC während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe mit dem Alter erwiesen sich als nicht signifikant. (Nogo-Aufgabe: $R^2 = 0,024$, $F_{1,33} = 0,812$, $p = 0,374$; Simon-Aufgabe: $R^2 = 0,021$, $F_{1,33} = 0,411$, $p = 0,411$; Stopp-Aufgabe: $R^2 = 0,032$, $F_{1,32} = 1,059$, $p = 0,311$).

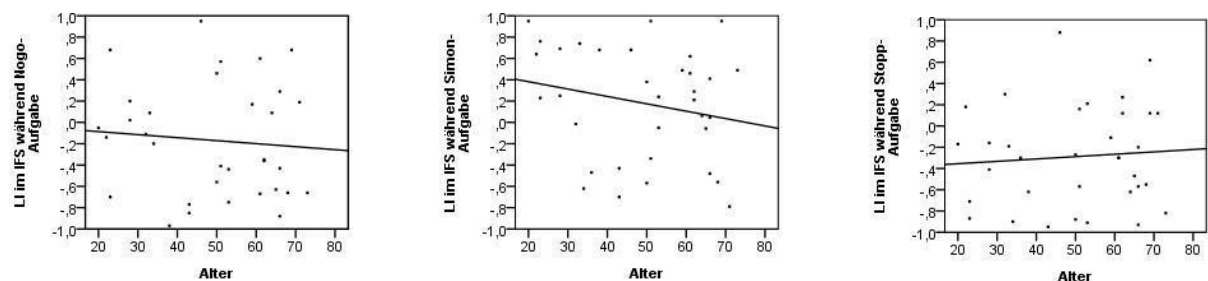


Abbildung 23: Grafische Regression des LIs im IFS während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe (v.l.n.r.) mit dem Alter

Die Regressionen des LIs im inferioren frontalen Sulcus während der Nogo-, Simon- und Stopp-Aufgabe mit dem Alter erwiesen sich ebenfalls als nicht signifikant. (Nogo-Aufgabe: $R^2 = 0,008$, $F_{1,31} = 0,242$, $p = 0,626$; Simon-Aufgabe: $R^2 = 0,008$, $F_{1,31} = 0,242$, $p = 0,626$; Stopp-Aufgabe: $R^2 = 0,006$, $F_{1,32} = 0,201$, $p = 0,657$).

4.4.2 Gruppenunterschiede hinsichtlich Alter und Lateralitätsverhalten

Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe

Tabelle 8 und Abbildung 24 zeigen die Häufigkeiten der Lateralitätstypen nach Alter.

Tabelle 8: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe nach Alter.

Lateralitätstyp	Alter in Jahren		Gesamt
	< 45	> 45	
rechts	10	5	15
bilateral	2	4	6
links	1	13	14
Gesamt	13	22	35

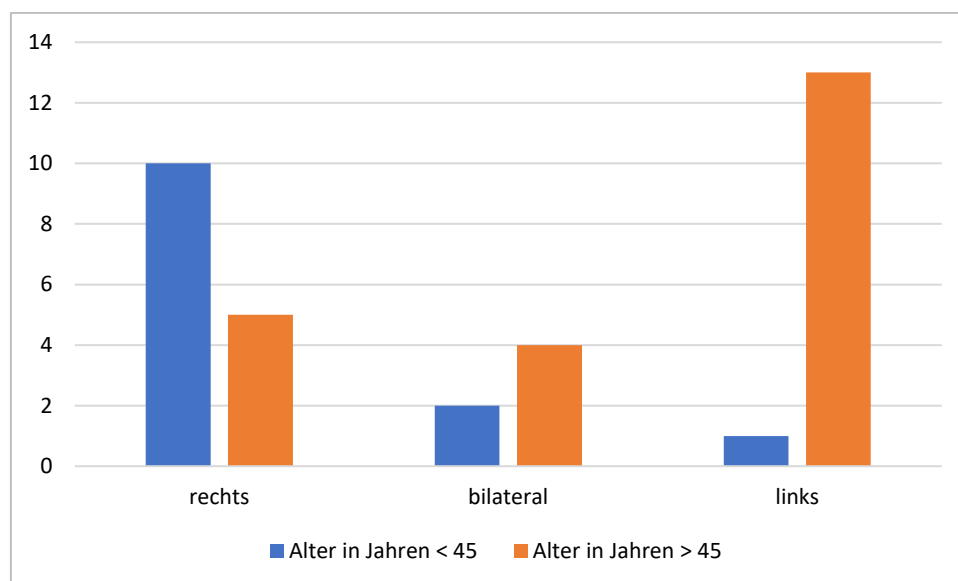


Abbildung 24: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe nach Alter.

In der deskriptiven Beurteilung des Balkendiagramms in Abbildung 24 fällt auf, dass jüngere Probanden zu einer rechtslateralisierten Aktivitätsverteilung im Nucleus caudatus tendierten, während ältere Probanden eher linkslateralisiert aktivierten. Um zu testen, ob dies auch der quantitativen Analyse standhielt, wurde ein exakter Test nach Fisher

durchgeführt. Hier ergab sich ein signifikanter Zusammenhang der Alters- und Lateralitätsgruppen ($\chi^2 = 11,034$, $p = 0,003$).

IPS während der Stopp-Aufgabe

Tabelle 9 und Abbildung 25 zeigen die Häufigkeiten der Lateralitätstypen nach Alter.

Tabelle 9: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im IPS während der Stopp-Aufgabe nach Alter.

Lateralitätstyp	Alter in Jahren		Gesamt
	< 45	> 45	
rechts	7	8	15
bilateral	1	5	6
links	3	6	9
Gesamt	11	19	30

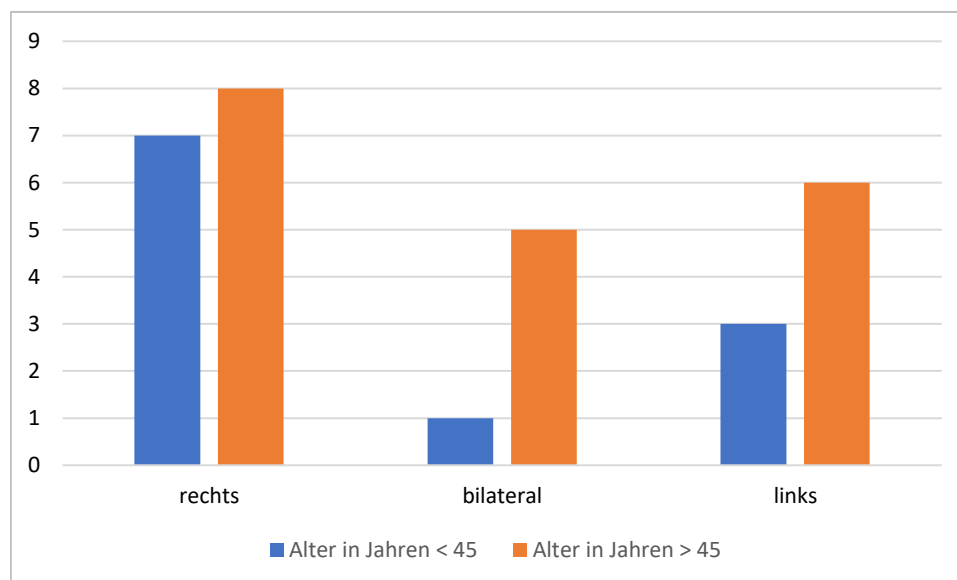


Abbildung 25: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im IPS während der Stopp-Aufgabe nach Alter.

Anhand des Balkendiagramms in Abbildung 25 fällt auf, dass sich vor allem in den Gruppen der bilateralen und linken Lateralitätstypen mehr ältere Probanden finden. Allerdings liegt auch eine höhere Gesamtzahl älterer Probanden vor.

Um diesen Zusammenhang zwischen Alter und der Lateralität als nominal skalierte Variablen auf zweiseitige Signifikanz zu testen, wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt. Dieser erwies sich als nicht signifikant ($\chi^2 = 1,722$, $p = 0,426$).

ACC während der Nogo-Aufgabe

Tabelle 10 und Abbildung 26 zeigen die Häufigkeiten der Lateralitätstypen nach Alter.

Tabelle 10: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im ACC während der Nogo-Aufgabe nach Alter.

Lateralitätstyp	Alter in Jahren		Gesamt
	< 45	> 45	
rechts	9	5	14
bilateral	1	11	12
links	3	5	8
Gesamt	13	21	34

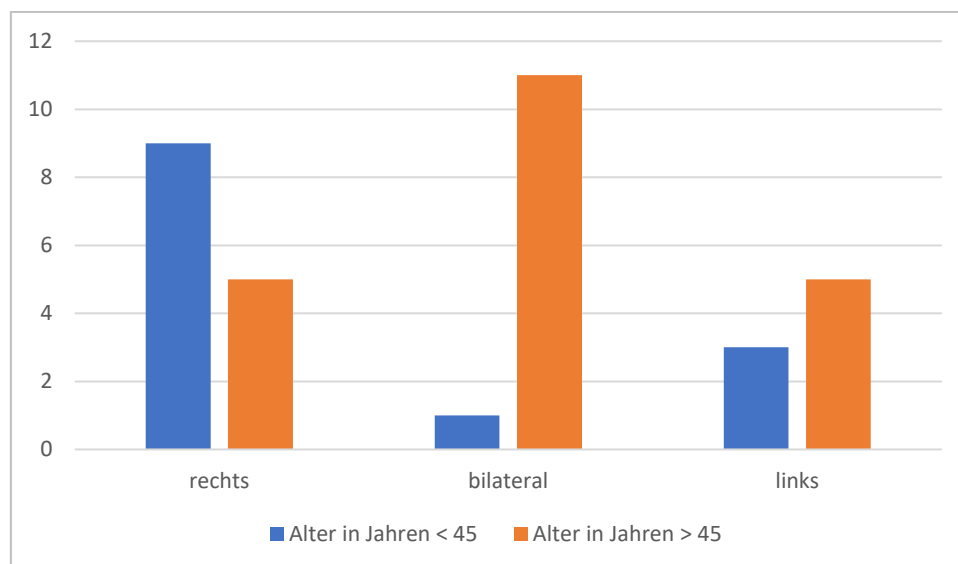


Abbildung 26: Darstellung der Häufigkeiten der Lateralitätstypen im ACC während der Nogo-Aufgabe nach Alter.

Insgesamt zeigten ältere Probanden deutlich häufiger eine bilateral verteilte Gehirnaktivität als jüngere Probanden. Im exakten Test nach Fisher waren diese Gruppenunterschiede signifikant ($\chi^2 = 8,606$, $p = 0,012$).

4.4.4 Einfluss auf die Inhibitionsleistung

Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe

Tabelle 11 fasst die Ergebnisse über den Zusammenhang zwischen dem Lateralitätsverhalten im Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe und der Inhibitionsleistung zusammen. Die Inhibitionsleistung wurde anhand des Simon-Interferenzeffekts gemessen (vgl. Abschnitt 4.5.2).

Tabelle 11: Ergebnisse des Mittelwertvergleichs des Simon-Interferenzeffekts zwischen den Lateralitätstypen und der einfaktoriellen ANOVA-Analyse.

Lateralitätstyp	Anzahl	Mittelwert Simon Interferenzeffekt (ms)	Einfaktorielle ANOVA	
			F	Signifikanz (p)
rechts	15	124,86	1,809	0,180
bilateral	6	171,02		
links	14	162,38		
Gesamt	35	147,78		

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wiesen die rechtslateralisierenden Probanden durchschnittlich einen geringeren Simon-Interferenzeffekt (124,86 ms, SD = 55,12 ms) auf und somit eine bessere Inhibitionsleistung als die beiden anderen Gruppen. Die bilateral aktivierenden Probanden erreichten mit einem Interferenzeffekt von 171,02 ms (SD = 69,69 ms) die schlechteste Inhibitionsleistung, während die linkslateralisierenden Probanden (162,38 ms, SD = 66,66 ms) dazwischen rangierten. In der Gruppenanalyse erreichten diese Effekte jedoch keine Signifikanz ($F_{2,32} = 1,809$, $p = 0,180$).

Ob der Effekt des Lateralitätsverhaltens auf die Inhibitionsleistung sich in den beiden Altersgruppen unterscheidet, wurde anschließend mittels zweifaktorieller ANOVA-Varianzanalyse getestet. Auch hier ergab sich kein signifikanter Effekt ($F_{5,29} = 1,221$, $p = 0,325$). Abbildung 27 zeigt die Mittelwerte des Simon-Interferenzeffektes für den jeweiligen Lateralitätstyp aufgeteilt nach dem Alter der Probanden.

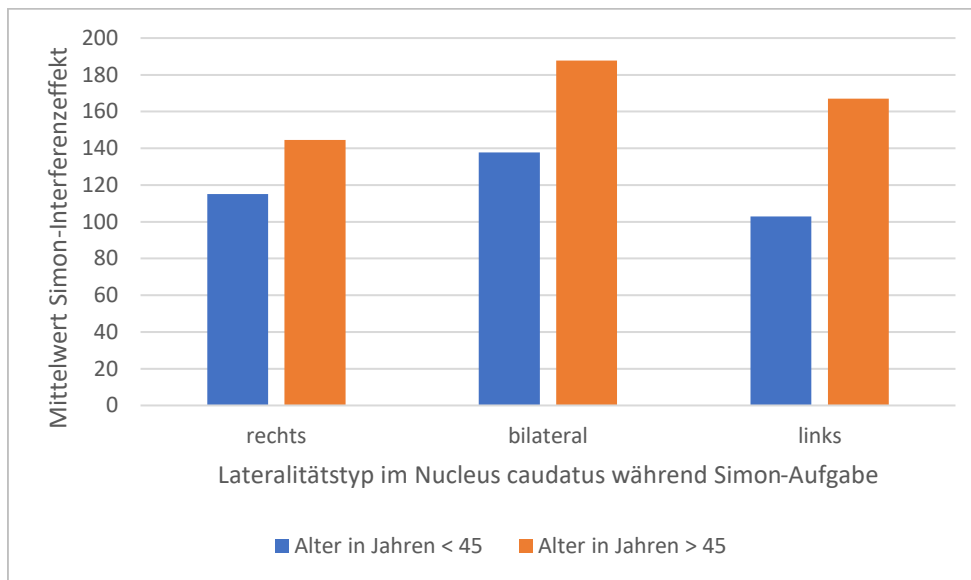


Abbildung 27: Mittelwerte des Simon-Interferenzeffektes in Sekunden, aufgetragen nach Lateralitätstyp im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe und aufgeteilt nach Alter

IPS während der Stopp-Aufgabe

Nun sollte der Einfluss des Lateralitätsverhaltens während der Stopp-Aufgabe auf die Inhibitionsleistung ermittelt werden, die in diesem Fall mittels der SSRT gemessen werden kann. Zur Untersuchung dieser Fragestellung wurde eine einfaktorielle ANOVA-Analyse berechnet. In Tabelle 12 sind die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 12: Ergebnisse des Mittelwertvergleichs der SSRT zwischen den Lateralitätstypen und der einfaktoriellen ANOVA-Analyse.

Lateralitätstyp	Anzahl	Mittelwert SSRT (ms)	Einfaktorielle ANOVA	
			F	Signifikanz
rechts	15	378,91	3,617	0,041
bilateral	6	413,17		
links	9	353,50		
Gesamt	30	378,14		

Linkslateralisierende Personen erzielten durchschnittlich die geringsten Werte für die SSRT (353,50, SD = 36,61 ms) und wiesen somit die beste Inhibitionsleistung im Gruppenvergleich auf. Bilateral aktivierende Personen schnitten am schlechtesten ab (413,17 ms, SD = 39,89 ms), während rechtslateralisierende Personen eine SSRT aufwiesen (378,91 ms, SD = 44,25 ms), die etwa dem allgemeinen Durchschnitt entsprach. Die Gruppenunterschiede waren auf 0,05-Niveau signifikant ($F_{2, 27} = 3,617$, $p = 0,041$). Nachdem mittels Levene-Test die Homogenität der Varianzen bestätigt werden konnte ($p = 0,862$), erfolgte die post-hoc-Analyse. Im GT2-Test nach Hochberg wurden hierbei signifikante Unterschiede zwischen der bilateralen und der linkslateralen Gruppe detektiert ($p = 0,036$, $M_{\text{Diff}} = 59,66$).

Wieder sollte untersucht werden, inwieweit sich Altersunterschiede im Zusammenhang zwischen Lateralität im IPS und Inhibitionsleistung für die Stopp-Aufgabe zeigten. In der zweifaktoriellen ANOVA-Analyse zeigte sich hier keine Signifikanz, jedoch ein Trend dahingehend ($F_{5, 24} = 2,229$, $p = 0,084$). Abbildung 28 zeigt die Mittelwerte der SSRTs in den beiden Altersgruppen aufgetragen nach Lateralitätstyp im IPS während der Stopp-Aufgabe.

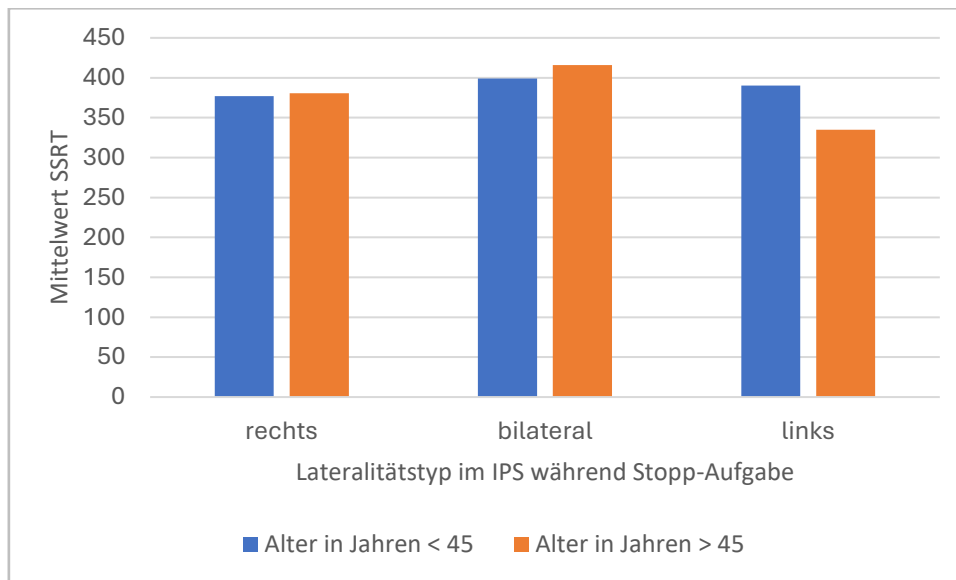


Abbildung 28: Mittelwerte der SSRTs in Sekunden, aufgetragen nach Lateralitätstyp im IPS während der Stopp-Aufgabe und aufgeteilt nach Alter.

ACC während der Nogo-Aufgabe

Tabelle 13 zeigt den Vergleich des durchschnittlichen Anteils an Nogo-Kommissionsfehlern der jeweiligen Lateralitätstypen sowie die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA-Analyse zur Untersuchung des Einflusses des Lateralitätsverhaltens auf die Inhibitionsleistung.

Tabelle 13: Ergebnisse des Mittelwertvergleichs der Prozentzahl an Nogo-Kommissionsfehlern zwischen den Lateralitätstypen und der einfaktoriellen ANOVA-Analyse.

Lateralitätstyp	Anzahl	%Nogo-Kommissionsfehler	Einfaktorielle ANOVA	
			F	Signifikanz
rechts	14	2,976	0,384	0,685
bilateral	12	0,972		
links	8	2,500		
Gesamt	34	2,157		

Insgesamt zeigte sich im Mittelwertvergleich, dass rechtslateralisierte Probanden mehr Kommissionsfehler (2,976 %, SD = 7,66 %) machten als bilateralisierte (0,972 %, SD = 2,07 %) und linkslateralisierte Probanden (2,500 %, SD = 6,42 %). Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($F_{2, 32} = 0,384$, $p = 0,685$).

Eine anschließende zweifaktorielle ANOVA-Analyse wurde zur Untersuchung von Alterseffekten auf diese Gruppenunterschiede durchgeführt. Hier zeigte sich keine Signifikanz ($F_{5, 29} = 0,571$, $p = 0,721$).

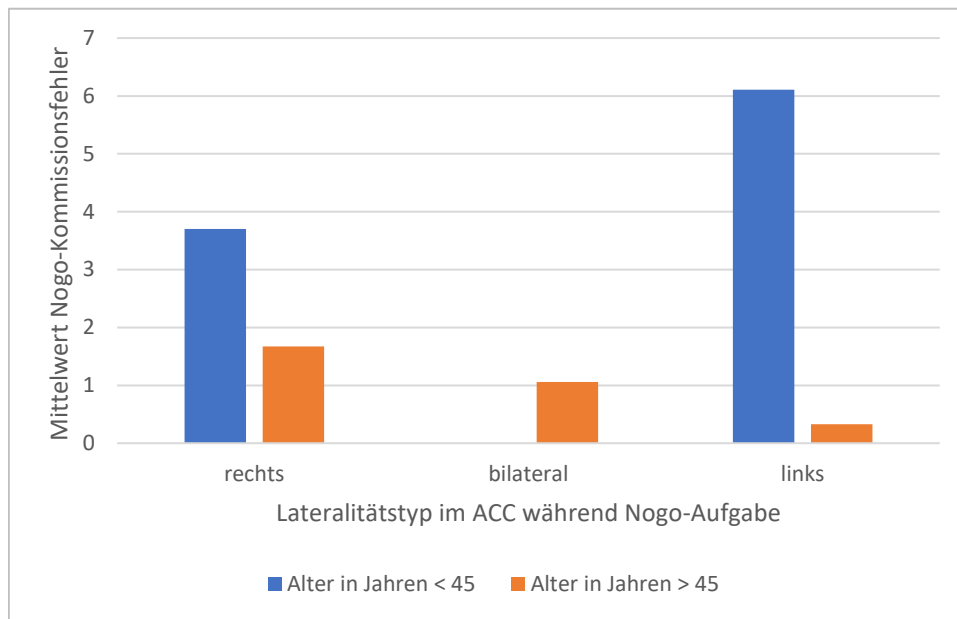


Abbildung 29: Mittelwerte der Prozentzahl an Nogo-Kommissionsfehlern, aufgetragen nach Lateralitätstyp im ACC während der Nogo-Aufgabe und aufgeteilt nach Alter. Der blaue Balken fehlt in der bilateralen Gruppe, da hier keine Nogo-Kommissionsfehler begangen wurden.

5 Diskussion

5.1 Neuropsychologie

Intelligenz

Es ergab sich eine positive signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Intelligenz der Probanden. Der mittels MWT-B erhobene IQ entspricht dabei der kristallinen Intelligenz (Lehrl et al., 1995). Da die kristalline Intelligenz das im Laufe des Lebens erworbene Wissen und Erfahrungen beinhaltet, erscheint eine positive Korrelation mit dem Alter intuitiv. Frühe Studien zeigten ebenfalls eine steigende kristalline Intelligenz mit steigendem Alter (Horn & Cattell, 1967). Im Laufe der späteren Jahre konnte ein linearer Zusammenhang jedoch nicht bestätigt werden. In einer Studie von Wang & Kaufmann (1993) zeigte sich eine diskret steigende kristalline Intelligenz bis in das 50. Lebensjahrzehnt und darauffolgend ein diskreter Abfall, was insgesamt eine nicht signifikante Korrelation ergab. Speziell bezogen auf den MWT-B fanden Satzger et al. (2002) nur einen geringen Zusammenhang mit dem Alter. Die positive Korrelation in der vorliegenden Studie könnte sich anhand der Probandenzusammensetzung erklären lassen. Die Rekrutierung vieler älterer Probanden erfolgte in einer öffentlichen Vorlesung, so dass sich diese Altersgruppe zum großen Teil aus Akademikern zusammensetzte, für die dieser sprachbasierte Test vorteilhaft war.

Schlussfolgerndes Denken

Bezüglich des schlussfolgernden Denkens, gemessen anhand der Punktzahl im LPS 4, ergab sich eine negative signifikante Korrelation mit steigendem Alter. Bisher existiert nur eine überschaubare Anzahl an Studien, die Alterseffekte auf die Fähigkeit zum schlussfolgernden Denken untersucht haben. Die Ergebnisse der aktuellen Studie scheinen jedoch in Einklang mit der vorhandenen Literatur zu stehen, nach der die Fähigkeit zum schlussfolgenden Denken mit steigendem Alter eher abnimmt (Hartley, 1981).

Verarbeitungsgeschwindigkeit und kognitive Flexibilität

Je älter die Probanden waren, desto länger war im Durchschnitt die Verarbeitungsgeschwindigkeit im Sinne einer längeren Bearbeitungsdauer für den TMT-A. Ein solcher Zusammenhang wurde in der Literatur bereits vielfach dokumentiert (z.B. Goul & Brown, 1970; Tombaugh, 2004). Für die kognitive Flexibilität gemessen anhand der Bearbeitungsgeschwindigkeit für den TMT-B ergab sich eine noch stärkere Leistungsabnahme mit steigendem Alter. Auch dies entspricht den Erwartungen. Bereits Rasmusson et al. (1998) und Drane et al. (2002) stellten fest, dass die Leistung im TMT-B gerade ab dem 80. Lebensjahrzehnt einem deutlichen Leistungsabfall unterworfen ist, der über den Leistungsabfall im TMT-A hinausgeht. Ein Parameter von besonderer Bedeutung

bei der Betrachtung von Alterseffekten sei laut Drane et al. (2002) die Differenz aus TMT-A – TMT-B. Hierbei handle es sich um die kognitive Flexibilität, die um den Faktor der Verarbeitungsgeschwindigkeit bereinigt sei. Auch in der vorliegenden Studie konnte ein besonders starker Leistungsabfall dieses Parameters mit dem Alter dokumentiert werden.

Impulsivität

Auf die vier Persönlichkeitsmerkmale des UPPS ergaben sich differentielle Alterseffekte. Die Alterskorrelation der Merkmale Vorbedacht, Dringlichkeit und Beharrlichkeit wiesen keine Signifikanz auf. Für das Merkmal Abenteuerlust ergab sich eine signifikante negative Alterskorrelation. Mit steigendem Alter zeigten sich die Probanden also im Durchschnitt weniger abenteuerlustig. Differentielle Alterseffekte auf die Abenteuerlust und generelle Impulsivität sind in der Literatur bereits beschrieben worden. Steinberg et al. (2008) fanden heraus, dass die Ausprägung der Abenteuerlust im Laufe der Persönlichkeitsreifung einem kurvenartigen Verlauf folge, der bis zur Pubertät ansteige und danach wieder abfalle. Im Gegensatz hierzu nehme die Impulsivität etwa nach dem 10. Lebensjahr stetig ab. Steinberg et al. (2008) untersuchten allerdings nur Personen bis zum 30. Lebensjahr, womit sich keine Rückschlüsse auf die weitere Entwicklung dieser Merkmale im mittleren und späten Erwachsenenalter ziehen lassen. McDaniel & Zuckermann (2003) testeten auch ältere Erwachsene auf die Ausprägung der Abenteuerlust und stellten dabei fest, dass diese auch über das junge Erwachsenenalter hinaus stetig abnimmt. Die vorliegenden Ergebnisse lassen sich somit gut in die vorhandene Studienlage einreihen.

5.2 Verhaltensdaten

In der Go-Aufgabe stieg die Reaktionszeit mit steigendem Alter durchschnittlich an. Mit steigendem Alter stieg ebenfalls die Anzahl an Auslassfehlern. Für diesen Umstand kommen zwei mögliche Erklärungen in Betracht. Zum einen könnten die älteren Probanden eine andere Strategie verfolgt haben, um sicherzugehen, nicht fälschlicherweise die Taste bei einer blauen Ellipse zu betätigen. Alle Probanden wurden dahingehend instruiert, Geschwindigkeit und Genauigkeit gleich zu bewerten und nicht abzuwarten, bis bzw. ob sich die Ellipse blau verfärbte. Dennoch findet jeder Proband seine individuelle Balance zwischen den beiden Polen *Geschwindigkeit - Genauigkeit*. Eine unterschiedliche Strategie der älteren Probanden könnte bedeuten, dass diese die Genauigkeit trotz der gegenteiligen Instruktion doch höher bewerteten als die Geschwindigkeit und sich vor allem bemühten, keine Kommissionsfehler zu begehen (Betätigung der Taste bei einer blauen Ellipse). In diese Richtung argumentieren beispielsweise Christakou et al. (2009) bei der Auswertung von Alterseffekten auf die Inhibitionsleistung – in diesem Fall allerdings bezogen auf die Simon-Aufgabe. Zum anderen jedoch könnte die verlängerte Reaktionszeit durch eine

Abnahme der Effizienz und Schnelligkeit kognitiver Verarbeitungsprozesse in höherem Alter bedingt sein. In diesem Fall ließe sich die verlängerte Reaktionszeit durch eine gesteigerte Verarbeitungsgeschwindigkeit erklären. Eine Zunahme der Verarbeitungsgeschwindigkeit konnte in den vorliegenden Daten bereits bestätigt werden. Es ist daher davon auszugehen, dass sich die verlängerte Reaktionszeit zu einem Teil durch die verlängerte Verarbeitungsgeschwindigkeit erklären lässt. Ob es darüber hinaus Hinweise für eine Wartestrategie bei Älteren gibt, kann mit Hilfe der Ergebnisse aus der Nogo-Aufgabe geklärt werden.

In der Nogo-Aufgabe ergab sich eine Abnahme der Kommissionsfehler mit steigendem Alter. Dies entspricht einer Replikation der Ergebnisse von Sebastian et al. (2013b). In ihrer Interpretation der Ergebnisse hoben sie hervor, dass es sich bei der Nogo-Aufgabe um die einfachste der drei Inhibitionsaufgaben handele. Zudem benutzten Sebastian et al. (2013b) nach eigener Auffassung eine eher einfache Version der Nogo-Aufgabe. Im Gegensatz hierzu konstatierten Rey-Mermet & Gade (2018) in einer Meta-Analyse eine schlechtere Inhibitionsleistung für ältere Probanden in der Nogo-Aufgabe. Eventuell lässt sich die Diskrepanz der Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit mit den Ergebnissen aus der zuvor genannten Meta-Analyse mit dem speziellen Studienparadigma erklären. Durch die Darbietung aller drei Inhibitionsaufgaben (Nogo-, Stopp- und Simon-Aufgabe) innerhalb des gleichen Paradigmas sind die Probanden auf eine kompliziertere Inhibitionsaufgabe *geprimt* und erwarten entweder eine Blaufärbung der Ellipse nach Darbietung des Pfeiles (Stopp-Aufgabe) oder eine Darbietung des Pfeiles auf der gegenüberliegenden Seite (Simon-Aufgabe). Auch bei Sebastian et al. (2013b) wurden alle drei Inhibitionsaufgaben getestet, auch wenn diese nicht innerhalb des gleichen Paradigmas dargeboten wurden, sondern als je zwei Blöcke in randomisierter Reihenfolge. Die größeren Schwierigkeiten der älteren Probanden mit der Stopp- und Simon-Aufgabe bei Sebastian et al. (2013b) und der Simon-Aufgabe in der aktuellen Studie (bzgl. der Stopp-Aufgabe in der aktuellen Studie siehe nachfolgender Absatz), könnten einer bedächtigeren Strategie auch in der Nogo-Aufgabe Vorschub geleistet haben. Hierfür spricht ebenso, dass der Zusammenhang zwischen der Rate an Kommissionsfehlern und dem Alter nicht allein durch eine längere Reaktionszeit bei Älteren vermittelt wird.

In der Simon-Aufgabe zeigten ältere Probanden gemessen am Interferenzeffekt größere Schwierigkeiten als jüngere Probanden. Die Reaktionsverzögerung bei der inkongruenten Aufgabe nahm mit steigendem Alter also zu. Während Sebastian et al. (2013b) hier ebenfalls ein Inhibitionsdefizit bei älteren Probanden verzeichnen konnten, zeigen sich in der sonstigen Literatur für die Interferenzkontrolle bei Älteren unterschiedliche Ergebnisse. Dies spiegelt sich auch bei Rey-Mermet & Gade (2018) wider, die aufgrund der widersprüchlichen Studienlage in ihrer Meta-Analyse kein genaues Resümee zu

Altersdefiziten in der Simon-Aufgabe ziehen wollten. Interessanterweise begingen ältere Probanden nicht mehr inkongruente Kommissionsfehler als die jüngeren, das heißt, sie drückten nicht öfter auf der falschen Seite. Dies ist vereinbar mit der weiter oben beschriebenen bedächtigeren Strategie. Im Gegensatz zur Nogo-Aufgabe, bei der diese Strategie in weniger Fehlern resultierte, konnten die älteren Probanden das Inhibitionsdefizit hierdurch während der Simon-Aufgabe jedoch lediglich ausgleichen und machten vergleichbar viele Fehler wie die jüngeren Probanden bei schlechterem Interferenzeffekt. Alles in allem lässt sich in der aktuellen Studie also ein Inhibitionsdefizit bei Älteren für die Simon-Aufgabe feststellen.

Auf die SSRT als Maß der Inhibitionsleistung während der Stopp-Aufgabe ergaben sich keine signifikanten Alterseffekte. Das ist überraschend, findet sich eine signifikant schlechtere Leistung in dieser Aufgabe doch in den meisten Studien (Rey-Mermet & Gade, 2018; Sebastian et al., 2013b). In der vorliegenden Studie zeigt sich darüber hinaus eine negative Korrelation mit der Anzahl der Stopp-Kommissionsfehler, das heißt je älter die Probanden waren, desto seltener betätigten sie die Taste, nachdem sich die Ellipse blau färbte. Ein solcher Zusammenhang wurde auch bei Sebastian et al. (2013b) festgestellt, jedoch wie erwähnt einhergehend mit einer schlechteren SSRT im Alter. Die Reduktion der Stopp-Kommissionsfehler mit steigendem Alter lässt sich wie bei den Aufgaben zuvor als Wartestrategie bei Älteren interpretieren. Ältere Probanden schienen während der Go-Aufgabe zögerlicher zu drücken, um abzuwarten, ob sich die Ellipse blau verfärbt. Da sich die SSD (die Zeit bis zum Blaufärben der Ellipse) in der Stopp-Aufgabe jedoch individuell an die inhibitorische Leistung des Probanden herantastet, lässt sich ein inhibitorisches Defizit durch die Wartestrategie zumindest nicht zwangsläufig verschleiern. Verbruggen et al., (2013) fanden heraus, dass eine graduelle Steigerung der Reaktionszeiten während der Go-Aufgabe (also eine Wartestrategie) die SSRT verzerren könne, was sich je nach untersuchter SSRT sowohl in einer Überschätzung (im Falle der $SSRT_M$), als auch einer Unterschätzung (im Falle der $SSRT_I$) äußern könne. Grundsätzlich sei die $SSRT_I$ jedoch weniger anfällig für derartige Verzerrungen (Verbruggen et al., 2013). In den aktuellen Ergebnissen liegen alle Maße der SSRT fernab des Signifikanzniveaus. Eine Wartestrategie kommt demnach als alleinige Erklärung kaum in Betracht. Insgesamt lässt hier sich ein inhibitorisches Defizit bei Älteren in der vorliegenden Stichprobe nicht nachweisen.

5.3 Bildgebung

In zwei der fünf signifikanten Alterskorrelationen der Lateralitätsindices wurde die zunächst signifikante Korrelation zwischen Alter und LI durch die Störvariablen der Intelligenz, des schlussfolgernden Denkens und der Verarbeitungsgeschwindigkeit vermittelt. Bereits von früheren Studien ist bekannt, dass die Intelligenz einen Einfluss auf die Gehirnaktivität hat. Lee et al. (2006) zeigten beispielsweise, dass mit steigender Intelligenz die Aktivität in posterioren Anteilen des Parietalkortexes zunahm. Hinsichtlich der vorliegenden Fragestellung der Gehirnlateralität finden sich in der Literatur jedoch keine Voruntersuchungen. Ausgehend vom HAROLD-Modell nach Cabeza (2002) ist es jedoch denkbar, dass intelligenter Probanden über mehr kognitive Kapazitäten verfügen und nicht in dem Maße auf die Aktivierung kontralateraler Netzwerke als Kompensationsmechanismus angewiesen sind. Eine ähnliche Auswirkung lässt sich für das schlussfolgernde Denken und die Verarbeitungsgeschwindigkeit nicht ausschließen, weshalb die Kontrolle für diese drei neuropsychologischen Maße wichtig ist.

Im Folgenden sollen die drei verbleibenden signifikanten Korrelationen genauer betrachtet werden.

Lateralität im Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe

Bei älteren Probanden zeigten sich während dieser Aufgabe signifikant positivere Werte im Nucleus caudatus, das heißt, ältere Probanden tendierten hier zu einer vermehrt linkslateralisierten Aktivierung. Für die Wichtigkeit subkortikaler Bereiche im Rahmen der selektiven Inhibition und insbesondere auch des dorsalen Striatums, zu dem der Nucleus caudatus gehört, gibt es eine gute Evidenz (z.B. Mink, 1996). Uneinigkeit herrscht hingegen darüber, ob die Basalganglien hierbei nicht für höhergeordnete Tätigkeiten wie die Aufmerksamkeitssteuerung verantwortlich sein könnten (Cieslik et al., 2015).

Im Gegensatz hierzu ist die Studienlage zur Lateralisierung subkortikaler Gehirnbereiche während der Ausübung von Exekutivfunktion überschaubar. Ergebnisse von Maizey et al. (2020) sprechen dafür, dass die rechtshemisphärische Dominanz des PFC im Rahmen der Inhibition sich auch auf nachgeschaltete subkortikale Bereiche ausweitet, und so auch hier eine rechtshemisphärische Spezifität vorliege. Im Gegensatz hierzu hatten Sebastian et al. (2013b) während der Simon-Aufgabe eine vermehrt bilaterale Aktivierung im Nucleus caudatus festgestellt.

Wie aus Abbildung 24 ersichtlich ist, war die Anzahl der bilateral aktivierenden Probanden in beiden Altersgruppen gering. Nur sechs Probanden wiesen einen LI auf, der sich im bilateralen Bereich bewegte. Die meisten Probanden lateralisierten, nur dass bei Jüngeren eine eher rechtslateralisierte Aktivität vorlag, bei Älteren hingegen eine eher

linkslateralisierte Aktivität. Das HAROLD-Modell im Sinne einer vermehrt bilateralen kompensatorischen Aktivierung bei Älteren lässt sich somit anhand der Bildgebungsdaten für die Simon-Aufgabe nicht auf den Nucleus caudatus ausweiten. Hierbei sei vermerkt, dass für das HAROLD-Modell zwar Ergebnisse vorliegen, die andeuten, dass das Modell nicht alleinig auf den PFC beschränkt sein könnte, es sich bei den zusätzlichen Gehirnbereichen jedoch ausschließlich um kortikale Gehirnregionen handelt (Berlingeri et al., 2013; Dennis & Cabeza, 2007; Grady et al., 2002). Die vorliegenden Ergebnisse stehen demnach weder in Widerspruch mit dem HAROLD-Modell als solchem noch mit einer globaleren Gültigkeit des Modells als über den PFC hinausgehend, wie von obigen Autoren postuliert.

Erstaunlicherweise wiesen ältere Probanden mit bilateraler Aktivierung die schlechteste Inhibitionsleistung aller drei Gruppen auf (vgl. Tabelle 11 und Abbildung 27). Laut Cabeza (2002) stelle eine bilaterale Aktivierung eine vorteilhafte Kompensation dar, was sich in der aktuellen Studie nicht bestätigen lässt. Die Ergebnisse ließen sich jedoch mit der gegenläufigen Hypothese von Nielson et al. (2002) erklären, nach der Kompensationsmechanismen wie die bilaterale Aktivierung (und somit eine *Mehraktivierung*) im Falle abnehmender kognitiver Ressourcen greife und daher bei denjenigen Probanden mit schlechter Leistung notwendig sei. In leistungsfähigen Älteren würde man dann ein Aktivitätsmuster vergleichbar zu Jüngeren erwarten, was in der aktuellen Studie der Fall ist. Rechtslateralisierte Aktivierung im Nucleus caudatus ging einher mit einer besseren Inhibitionsleistung. Der Unterschied zwischen links- und rechtslateralisierenden Älteren war hierbei jedoch sehr gering.

Vor diesem Hintergrund drängt sich die dritte mögliche Erklärung auf. Demzufolge stellt sich analog zur Interpretation von Morcom & Johnson (2015) eine lateralisierte Aktivierung als vorteilhaft dar und eine bilaterale Aktivierung ist Ausdruck einer Dedifferenzierung der neuronalen Netzwerke im Alter. Ebenfalls hierfür spricht, dass in der aktuellen Studie eine bilaterale Aktivierung auch bei Jüngeren mit einer schlechteren Inhibitionsleistung einherging.

Unter dem Aspekt der Dedifferenzierungstheorie ist die Simon-Aufgabe besonders interessant, da auch bei erfolgreicher Inhibition unweigerlich eine gewisse behaviorale Interferenz entsteht. Während im Falle der Nogo- und Stopp-Aufgabe die motorische Aktion selbst gehemmt werden soll, also eine globale Hemmung notwendig ist, soll im Falle der Simon-Aufgabe nur der Tastendruck einer bestimmten Hand gehemmt werden, während mit der gegenüberliegenden Hand ein Tastendruck erfolgen soll (vgl. Abbildung 30).

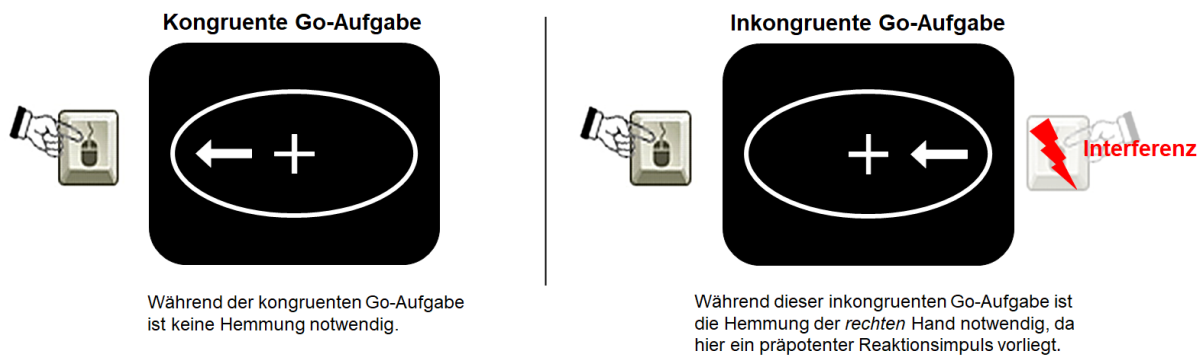


Abbildung 30: Veranschaulichung der behavioralen Interferenz während der inkongruenten Go-Aufgabe. Quelle: Eigene Darstellung auf Basis von Sebastian et al. 2013a.

Eine striatale Aktivierung über den direkten Schaltkreis wirkt aktivierend auf motorische Aktivität, während die Aktivierung derselben Region über den indirekten Schaltkreis hemmend auf motorische Aktivität wirkt. Eine Reaktionsinhibition über den hyperdirekten Schaltkreis würde das Striatum bereits von vorneherein umgehen (Aron & Poldrack, 2006; Alexander & Crutcher, 1990; Nambu et al., 2002) (vgl. Abschnitt 3.1).

Versuchspersonen müssen daher gleichzeitig eine Hemmung sowie eine Aktivierung striataler Regionen exhibieren, um eine erfolgreiche Interferenzkontrolle zu ermöglichen. Auch wenn sich hierbei aufgrund der speziellen Verschaltung striataler Regelkreise keine genaue Aussage über die Funktion der Aktivierung des Nucleus caudatus treffen lässt, scheint eine Lateralisierung anhand der vorliegenden Ergebnisse für erfolgreiche Interferenzkontrolle notwendig zu sein. Aufgrund der beschriebenen Ergebnisse ist es deshalb naheliegend eine bilaterale Aktivierung als Interferenz zu sehen, die in Älteren jedoch nicht öfter zu beobachten ist als in Jüngeren.

Lateralität im Intraparietalsulcus während der Stopp-Aufgabe

Ähnlich wie in der zuvor untersuchten Gehirnregion lag auch für den IPS eine positive Alterskorrelation vor. Unter den linkslateral und bilateral aktivierenden Probanden fanden sich mehr Ältere, was insgesamt bei Älteren ein ausgeglicheneres Aktivierungsmuster ergab als bei Jüngeren, wo die meisten Probanden ein rechtslateralisiertes Aktivierungsmuster zeigten.

Die Rolle parietaler Hirnbereiche für die Reaktionsinhibition ist vielfach dokumentiert (z.B. Cieslik et al., 2015; Swick et al., 2008). Da hinsichtlich der Reaktionsinhibition für viele Autoren nach wie vor präfrontale Bereich im Hauptaugenmerk stehen, erfolgt zumal oftmals keine weitere Differenzierung dieser „parietalen Hirnbereiche“. Dies erfolgt auch bei Cabeza (2002) selbst nicht, auch wenn es insbesondere die parietalen Hirnbereiche waren, für die

er eine zusätzliche Gültigkeit (neben dem PFC) seines Modells als möglich erachtete. Betrachtet man die Ergebnisse von Nielson et al. (2002) – die Autoren, auf die sich Cabeza (2002) hinsichtlich der Reaktionsinhibition stützte – so ist eine vermehrt bilaterale Aktivierung des inferioren Parietallobus bei Älteren zu verzeichnen, welcher direkt an den IPS grenzt.

Aufgrund der Wichtigkeit des IPS für Funktionen des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit, war es eine von fünf Regionen, die Duncan (2010) als *Multiple Demand System* zusammenfasste (vgl. Abschnitt 2.3.3). Ob der IPS eher im Rahmen dieser übergeordneten Exekutivfunktionen des MDS eine Rolle spielt oder tatsächlich mit spezifischen inhibitorischen Funktionen assoziiert ist, lässt sich anhand des Studiendesigns nicht zuordnen.

In der aktuellen Studie fällt die größtenteils rechtsseitige Aktivierung jüngerer Probanden auf. Auch der größte Teil der Älteren zeigte eine rechtsseitige Aktivierung, jedoch war der Anteil der linksseitig und bilateral aktivierenden Probanden unter den Älteren erhöht. Formal könnte man die Zunahme des bilateral aktivierenden Anteils mit steigendem Alter also Richtung eines erweiterten HAROLD-Modells deuten, vorbehaltlich sei hier jedoch die insgesamt geringe Gesamtzahl der bilateral aktivierenden Probanden (fünf Probanden in der Gruppe der Älteren vs. ein Proband in der Gruppe der Jüngeren) erwähnt.

In der aktuellen Studie zeigten sich keine signifikanten Alterseffekte auf den Einfluss des Lateralitätstyps auf die Inhibitionsleistung. Betrachtet man sich unter diesem Vorbehalt die vorliegenden Daten, fällt auf, dass ältere Probanden nicht von einer bilateralen Aktivierung profitieren, sondern im Gegenteil bilateral aktivierende Ältere die schlechteste Inhibitionsleistung aller drei Gruppen erzielten. Auch in diesem Fall lässt sich Cabezas (2002) Hypothese also nicht bestätigen. Einer Deutung der Ergebnisse in Richtung Nielson et al. (2002) analog zu den vorhergehenden Daten des Ncl. caudatus widerspricht in diesem Fall jedoch die Tatsache, dass unter den Älteren linkslateralisierte Probanden die beste Inhibitionsleistung zeigten und somit gerade nicht das Aktivierungsmuster aufwiesen, das dem Muster leistungsfähiger Jüngerer entspricht.

Erinnern wir uns daran, dass sich in der vorliegenden Studie keine schlechtere Inhibitionsleistung bei Älteren während der Stopp-Aufgabe zeigte. Die älteren Probanden benötigten demzufolge keine Kompensationsmechanismen, oder aber die verwendeten Kompensationsmechanismen waren so erfolgreich, dass sich kein Unterschied in der Inhibitionsleistung mehr feststellen ließ.

Im Gegensatz zum Kernnetzwerk der Reaktionsinhibition wurde das *Multiple Demand System* von Beginn an als bilateral angenommen (Crittenden et al., 2016). Vor diesem Hintergrund überrascht die Tendenz zur lateralisierten Aktivierung in der vorliegenden

Studie zunächst. Hinsichtlich des IPS heben manche Studien jedoch insbesondere die Bedeutung des linken IPS sowohl für die zeitliche Steuerung einer motorischen Reaktion (Cotti et al., 2011) als auch für die Aufmerksamkeitssteuerung in der zeitlichen Dimension (Davranche et al., 2011) hervor. Beide Hirnvorgänge sind insbesondere für die Stopp-Aufgabe unabdingbar. Weiterhin stellt sich jedoch die Frage, warum Jüngere nicht in dem Maße wie Ältere auf die Aktivierung dieses Hirnbereichs angewiesen sind. Ist eine Rekrutierung des linken IPS eventuell nicht notwendig, da das jüngere Gehirn den Anforderungen der Stopp-Aufgabe auch ohne diesen ausreichend gewachsen ist? Hierfür könnte sprechen, dass die Lateralität im IPS bei Jüngeren generell keinen großen Effekt auf die Inhibitionsleistung zu haben scheint. Die Ergebnisse deuten also an, dass Ältere in der benutzen Stopp-Aufgabe auf übergeordnete Funktionen des *Multiple Demand Systems* angewiesen sind.

Lateralität im ACC während der Nogo-Aufgabe

Ältere Probanden zeigten hier deutlich häufiger eine bilateral verteilte Gehirnaktivität als jüngere Probanden. Dem ACC wird sowohl im Rahmen der Reaktionsinhibition als auch bei der allgemeinen Aufmerksamkeits- und Reaktionssteuerung eine Rolle im Monitoring miteinander in Konflikt stehender Reize zugeschrieben (Botvinick et al., 2004). Bezogen auf die Lateralität des ACC stellten Lütcke & Frahm (2008) fest, dass besonders der rechte ACC eine Rolle im Konfliktmonitoring spielt, während der linke ACC eher bei der Prozessierung begangener Fehler aktiv wird. Diese Aufgabe macht ihn sowohl zu einem Teil des (erweiterten) Netzwerks der Reaktionsinhibition als auch des *Multiple Demand Systems*. Auch aus der Perspektive des HAROLD-Modells ist der ACC interessant, da er zum einen in enger Verbindung zum PFC agiert (Aron et al., 2004) als auch von gut dokumentierter Wichtigkeit für die Reaktionsinhibition ist – eine von fünf von Cabeza (2002) untersuchten Exekutivfunktionen.

Ein HAROLD-Phänomen lässt sich anhand der Bildgebungsdaten zunächst für den ACC während der Nogo-Aufgabe bestätigen. Unklar ist jedoch, warum sich eine vermehrt bilaterale Aktivierung bei Älteren gerade in dieser Subkomponente zeigt, die als einfachste der drei Aufgaben angesehen wird (Sebastian et al., 2013b). Analog zu Sebastian et al. (2013b) könnte zwar eine fehlende Mehraktivierung während der schwierigeren Simon- und Stopp-Aufgabe mit einem inhibitorischen Einbrechen erklärt sein, doch ging dies in der angesprochenen Studie auch mit einem inhibitorischen Defizit in den erwähnten Aufgaben einher. Dies lässt sich in der aktuellen Studie zumindest für die als anspruchsvoller angesehenen Stopp-Aufgabe nicht bestätigen. In der vorliegenden Studie zeigten ältere Probanden keine größeren Schwierigkeiten während der Nogo-Aufgabe, gemessen an der Rate der Kommissionsfehler. Wie bereits zuvor besprochen ist eine Ursache hierfür, dass ältere Probanden eher zur Wartestrategie neigten.

Verknüpft man Verhaltens- und Bildgebungsdaten, fällt auf, dass für Jüngere Probanden eher eine rechtslateralisierte und bilaterale Gehirnaktivität vorteilhaft war, während sich für ältere Probanden eher eine linksseitige Lateralisierung in einer besseren Leistung niederschlug. Da die Nogo-Aufgabe jedoch die einzige der verwendeten Aufgaben ist, in der eine behaviorale Strategie mit einer besseren formalen Inhibitionsleistung einhergeht bzw. eine schlechte inhärente inhibitorische Kapazität verschleiern kann, lassen sich nur schwer Rückschlüsse auf einen kompensatorischen Nutzen der beobachteten Hirnaktivität ziehen. Dies gilt umso mehr, da sich in der schwierigeren Stopp- und Simon-Aufgabe jeweils keine signifikante Änderung der Lateralität im ACC fand. Sollte es sich bei der vermehrten bilateralen Aktivität der älteren Probanden jedenfalls um eine kompensatorische Aktivität handeln, so wäre dies nicht zweifelsfrei vorteilhaft im Sinne Cabezas (2002), jedoch auch nicht eindeutig analog zu Nielson et al. (2002) zu interpretieren, da die Inhibitionsleistung der bilateral aktivierenden Älteren zwischen den beiden lateralisierten Gruppen rangiert.

Lateralität im Präfrontalkortex

Geht es nicht nur darum, eine Ausweitbarkeit des HAROLD-Modells zu prüfen, sondern das HAROLD-Modell an sich zu replizieren, so muss man die Lateralitätsindices in allen untersuchten Regionen des Präfrontalkortex betrachten. Hierbei handelt es sich um sieben Regionen: der inferiore Frontalgyrus, die Insula, der rostrolaterale PFC, das frontale Operculum mit anteriorer Insula, der mittlere Frontalgyrus, der inferiore Frontalkortex und der inferiore frontale Sulcus. Bei je drei untersuchten Kontrasten je Region ergeben sich insgesamt 24 Lateralitätsindices. Wie aus Tabelle 5 ersichtlich ist, ergaben sich bei der Berechnung der LIs in 21 Fällen ein negativer Mittelwert, was gut in die bestehende Literatur aus vornehmlich rechtslateralisiertem Inhibitionsnetzwerk passt. Ein positiver Mittelwert des LIs ergab sich für den MFG, das FO-AI und den IFS während der Simon-Aufgabe. Bezüglich der Alterskorrelation zeigte sich in 15 Fällen eine positive Alterskorrelation, was bei negativem Mittelwert auf eine vermehrt rechts- oder bilaterale Aktivierung hindeutet. Hiervon erreicht jedoch nur ein einziger Kontrast das Signifikanzniveau, hierbei handelt es sich um den LI in der Insula während der Nogo-Aufgabe. Ein weiterer Kontrast weist einen Trend zur Signifikanz auf, nämlich der LI im rIPFC während der Stopp-Aufgabe. Beide Korrelationen werden durch neuropsychologische Parameter vermittelt, so dass hierbei nicht das Alter den eigentlichen Einfluss auf den LI ausübt, sondern neuropsychologische Parameter. Da das HAROLD-Modell von Beginn an als reines Phänomen beschrieben wurde und sowohl Ursachen als auch Konsequenzen von Cabeza (2002) rein spekulativ betrachtet wurden, widerspricht die Vermittlung durch neuropsychologische Parameter nicht unbedingt dem HAROLD-Modell. Da in lediglich zwei Kontrasten die signifikanten positiven Alterskorrelationen durch neuropsychologische Parameter erklärt werden können,

sollte dies jedoch nicht als Hinweis auf eine Kompensationstheorie älterer leistungsfähiger Probanden gedeutet werden.

In der jüngeren Zeit haben sich einige andere Studien mit altersbedingten Veränderungen der Hirnaktivität sowie deren möglichen Funktionen befasst. Hennessee et al. (2023) etwa fanden heraus, dass ältere leistungsstarke Erwachsene eher ein bilaterales Aktivitätsmuster im PFC aufwiesen, verglichen mit dem linkslateralisierten Verteilungsmuster jüngerer Erwachsener während einer semantischen Aufgabe. Diese Studie ist zwar besonders interessant, da sie eine der wenigen ist, die die Gehirnaktivität ebenfalls anhand des Lateralitätsindex untersucht, allerdings unterscheidet sie sich methodisch deutlich von der vorliegenden Arbeit. So wird die Leistungsfähigkeit der Probanden anhand neuropsychologischer Tests außerhalb des Scanners gemessen und lässt so keine direkten Rückschlüsse zur Auswirkung der Bilateralisierung im Sinne eines besseren Abschneidens während der semantischen Aufgabe zu. Die Studie gibt demnach zwar Hinweise darauf, dass leistungsfähige Probanden eine Prädisposition zu einem bilateralen Hirnaktivitätsmuster zeigen, untersucht die Auswirkungen dieser Bilateralisierung jedoch nicht direkt. Weiterhin ist der signifikante Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Lateralitätsindex das Ergebnis eines Gruppenvergleichs mit dem Alter als kategoriale Variable, was die Diskrepanz zur vorliegenden Studie erklären könnte, in der die Regressionen mit dem Alter als lineare Variable untersucht wurden.

Weitere Studien fanden mutmaßlich kompensatorische Mehraktivierung in der kontralateralen Hemisphäre (Crowell et al., 2020) sowie beiden Hemisphären (Chen et al., 2020) während Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis. Beide Studien untersuchten jedoch nicht die Lateralität in spiegelbildlichen Regionen und sind somit mit den vorliegenden Ergebnissen vereinbar. Bei Höller-Wallscheid et al. (2017) wurde eine vermehrt bilaterale Aktivität hingegen eher mit steigendem Anspruch der Aufgabe als mit steigendem Probandenalter beobachtet.

Zusammenfassung

In Zusammenschau aller Ergebnisse konnte das HAROLD-Modell anhand der aktuellen Daten nicht bestätigt werden. Untersucht wurde die Lateralisierung in insgesamt zwölf Hirnregionen während jeweils drei inhibitorischer Aufgaben, was insgesamt 36 Lateralitätsindices ergab. Hierbei zeigten sich fünf signifikante Korrelationen, wobei in lediglich drei Fällen die Korrelation des Lateralitätsindex mit dem Alter nicht durch die Intelligenz, die Fähigkeit zum schlussfolgernden Denken und die Verarbeitungsgeschwindigkeit vermittelt wurde. In den Regressionsanalysen zeigte sich hier zwei signifikante Regressionen und ein Trend zur Signifikanz.

Vor diesem Hintergrund der signifikanten Ergebnisse darf man nicht außer Acht lassen, dass in der großen Mehrheit der Fälle von vornherein keine signifikante Änderung der Lateralität bei Älteren festgestellt werden konnte. Dies gilt insbesondere auch für den PFC.

In zwei der drei näher untersuchten Fälle zeigte sich zwar eine gewisse Zunahme an bilateral aktivierenden Älteren, doch ohne Zusammenhang zur Inhibitionsleistung. Tatsächlich zeigte sich in zwei Fällen sogar ein nahezu gegensätzlicher Zusammenhang in Hinblick auf den Einfluss der Lateralisierung auf die Inhibitionsleistung bei Älteren und Jüngeren. Tendenziell wirkt sich bilaterale Hirnaktivität in allen drei Fällen nicht vorteilhaft auf die Inhibitionsleistung aus. In den beobachteten Fällen scheint sich die Änderung der Lateralisierung um eine unspezifische Interferenz zu handeln, die sich jedoch nicht eindeutig negativ auf die Leistung auswirkt und in Älteren nicht häufiger zu beobachten ist als in Jüngeren. Insofern ist es auch wichtig, dies von dem Begriff Dedifferenzierung abzugrenzen, da letzteres eher einen gerichteten Prozess im Alterungsprozess suggeriert und von manchen Autoren als Erklärung eines beobachteten HAROLD-Modells angeführt wird (Morcom & Johnson, 2015). Ein HAROLD-Phänomen als solches ließ sich jedoch in der vorliegenden Studie nicht beobachten.

Die vorliegenden Daten geben allerdings keine Auskunft über eine mögliche generelle Mehraktivierung bei älteren Probanden, da hier ausschließlich das Lateralisierungsverhalten in spiegelbildlichen Regionen untersucht wurde. Denkbar ist somit sowohl eine Mehraktivierung, die sich strikt auf eine Hemisphäre begrenzt als auch eine Mehraktivierung, die sich abseits der untersuchten Hirnregionen abspielt. Eine Aussage zu genereller altersbedingter Mehraktivierung zu treffen, war allerdings nicht Ziel der vorliegenden Studie.

Ebenfalls konnte nicht bestätigt werden, dass die Hemisphärenasymmetrie mit steigendem Anspruch der Aufgabe in Älteren weiter abnimmt, so wie Berlingeri et al. (2013) es bis zu einem gewissen Schwierigkeitsgrad der Aufgabe beobachteten und auch bei Sebastian et al. (2013b) der Fall war. Abweichend von letzterer Studie muss man in der vorliegenden Arbeit jedoch berücksichtigen, dass Ältere keine schlechtere Inhibitionsleistung in der Stopp-Aufgabe zeigten. Wenn man die Schwierigkeit der Aufgaben für Ältere in der aktuellen Studie anhand der Inhibitionsleistung ordnet, kann dennoch angenommen werden, dass Ältere in der Stopp- und Simon-Aufgabe mehr gefordert wurden als in der Nogo-Aufgabe. Dies schlägt sich jedoch nicht in einer größeren Bilateralisierung der Hirnaktivität nieder.

Eine der wenigen Studien, die das HAROLD-Phänomen nicht bestätigt sah, kam vor wenigen Jahren von Roe et al. (2020). Hier zeigte sich in Älteren zwar eine verminderte Asymmetrie, diese wurde jedoch nicht durch eine Mehraktivierung kontralateraler Regionen vermittelt, sondern unter anderem durch eine verminderte Rekrutierung der dominanten

Hemisphäre in Älteren. Ein solches Phänomen hätte sich in der vorliegenden Studie jedoch ebenfalls in einem bilateralen Lateralitätsindex widerspiegelt und kommt als Erklärung nicht in Frage.

5.4 Limitationen und Ausblick

Vor dem Hintergrund der spezifischen Fragestellung der vorliegenden Studie wurden einige Limitationen bereits angesprochen. Das Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung von Alterseffekten auf das Lateralisierungsverhalten während dreier Aufgaben zur Reaktionsinhibition. Da das HAROLD-Modell das einflussreichste Modell in Hinblick auf das Lateralisierungsverhalten bei Älteren ist, wurden die Studienergebnisse vor allem im Kontext dieses Modells interpretiert. Das HAROLD-Modell als solches gezielt zu replizieren, war zwar nicht primärer Fokus der Studie, aufgrund der methodischen Herangehensweise mit Betrachtung spiegelbildlicher Regionen analog zu Cabeza (2002) fungierte das HAROLD-Modell bezüglich der Einordnung der Ergebnisse in die bestehende Literatur natürlich dennoch als primärer Referenzpunkt. Wäre eine Replikation des HAROLD-Modells das primäre Ziel der Studie gewesen, so hätten neben der Inhibitionsleistung noch die weiteren von Cabeza (2002) betrachteten Exekutivfunktionen untersucht werden müssen. Ebenso wäre die Aufschlüsselung des PFCs in unterschiedliche Hirnbereiche in diesem Fall eher nachteilig gewesen, da diese Herangehensweise für eine Diskrepanz zu den Ergebnissen Cabezas (2002) sorgen könnte, der den PFC als Ganzes betrachtete.

Wie bereits erwähnt lassen sich durch die vorliegenden Ergebnisse keine Aussagen zu genereller Mehraktivierung älterer Probanden treffen, da nur das Lateralisierungsverhalten in symmetrischen Regionen untersucht wurde. Ein möglicher Kompensationsmechanismus älterer Probanden im Sinne einer Mehraktivierung innerhalb einer Hemisphäre beispielsweise im Sinne des CRUNCH- und des STAC-Modells oder außerhalb der symmetrischen Regionen könnte der Studie demnach entgangen sein.

Zu erwähnen sei ebenfalls noch, dass die vorliegende Studie konzipiert wurde, bevor sich in der Forschungswelt die Zweifel an einem spezifischen inhibitorischen Modul im Gehirn häuften. Da die Reaktionsinhibition jedoch nur stellvertretend als eine der Exekutivfunktionen untersucht wurde, stellt dies nicht unbedingt einen Kritikpunkt dar. Eine Zuordnung der benötigten Hirnregionen zu übergeordneten Zentren wie dem *Multiple Demand System* zum einen und der Reaktionsinhibition zum anderen ist anhand der vorliegenden Studie schwierig und auch wenn Versuche diesbezüglich im vorausgegangenen Abschnitt unternommen wurden, muss man diese mit größter Vorsicht betrachten.

Unabhängig von der Fragestellung ergeben sich jedoch auch methodische Limitationen. Hier sei vor allem die geringe Stichprobengröße von 35 Probanden erwähnt. Zusätzlich lag innerhalb der Stichprobe keine gleichmäßige Altersverteilung vor, sondern es zeigte sich eine dreigipflige Altersverteilung mit zwei Lücken im mittleren Erwachsenenalter um 40 Jahre und 55 Jahre. Aufgrund der Art der Rekrutierung, setzte sich die Stichprobe zum großen Teil aus Besuchern einer öffentlichen Vorlesungsreihe zusammen, was eine starke Überrepräsentation höherer Bildungsschichten vor allem in der Gruppe der älteren Probanden zur Folge hatte. Dies schlägt sich auch in der hohen kristallinen Intelligenz der älteren Probanden nieder. Die Auswirkungen dieser Stichprobenverteilung und -zusammensetzung lassen sich retrospektiv in Bezug auf die erhaltenen Ergebnisse nicht genau abschätzen.

Weiterhin genannt werden muss die fehlende Korrektur für multiples Testen für die Alterskorrelationen. Bei 36 berechneten Korrelationen hätte diese aufgrund der Gefahr der Alpha-Fehler-Kumulierung durchgeführt werden können. Wir haben uns hier dagegen entschieden, da die signifikanten Alterskorrelationen nicht von primärem Interesse waren, sondern explorativ nach Regionen gesucht wurde, für die die weiteren statistischen Berechnungen in Bezug auf die Inhibitionsleistung angestellt wurden. Zu beachten sei allerdings, dass die Alterskorrelationen im Falle einer hypothesengeleiteten Fragestellung der Korrektur nicht standgehalten hätten.

Zum besseren Verständnis funktioneller Altersprozesse im Gehirn konnte die vorliegende Studie nur einen kleinen Beitrag leisten. Dies liegt zum Teil an der hochspezifischen Fragestellung als auch an den bereits beschriebenen methodischen Limitationen.

Abgesehen vom Lateralisierungsverhalten sind grundsätzliche Aspekte und das genaue Ausmaß altersbedingter Unterschiede der Hirnaktivität noch ungeklärt. Mit dem **STAC-r-Modell** wurde letztmalig im Jahr 2014 das neueste Modell diesbezüglich von Reuter-Lorenz & Park (2014) veröffentlicht. Vor dem Hintergrund der Aktualität der neurowissenschaftlichen Forschung liegt dies bereits längere Zeit zurück, was die Notwendigkeit weiterer Forschung verdeutlicht.

Ebenfalls notwendig ist weitere Forschung zu den strukturellen Begebenheiten, die mit altersbedingten Veränderungen des Hirnaktivitätsmusters in Zusammenhang stehen. Da das Corpus callosum als größter Fasertrakt des Gehirns die beiden Hemisphären miteinander verbindet und so den interhemisphärischen Transfer überhaupt erst zulässt, könnte auf dessen struktureller Integrität ein Hauptaugenmerk liegen. Hier konnte bereits gezeigt werden, dass vor allem der vordere Abschnitt des Corpus callosums im Alter einer makroskopischen Atrophie unterliegt, die vor allem auf einem Verlust der weißen Substanz beruht (Shrestha et al., 2012). Des Weiteren gibt es mehrere Studien, die bei älteren Erwachsenen eine höhere strukturelle Integrität des Corpus callosums mit besseren

Ergebnissen in neuropsychologischen Tests in Verbindung bringen (Davis et al., 2012; Zahr et al., 2009). Die Messung der interhemisphärischen Transferzeit (IHTT) könnte Auskunft darüber geben, ob dieser Zusammenhang tatsächlich durch eine bessere Zusammenarbeit beider Hemisphären vermittelt wird, oder ob die Atrophie des Corpus callosums nur mit der allgemeinen Atrophie des alternden Gehirns korreliert. Die IHTT dient als Marker für den interhemisphärischen Austausch von Informationen und kann entweder im Rahmen einer neuropsychologischen Testung als tatsächliche Reaktionszeit gemessen werden oder – genauer – als Zeit zwischen zwei ereigniskorrelierten Potenzialen im EEG (Nowicka & Tacikowski, 2011). Riedel et al. (2024) konnten kürzlich zeigen, dass die IHTT mit der strukturellen Integrität des Corpus callosums in Zusammenhang steht und dass eine kürzere IHTT mit einer höheren Integrität der weißen Substanz des Corpus callosums assoziiert werden kann. Eine interessante Fragestellung für die zukünftige Forschung könnte sein, ob eine kürzere IHTT mit einem stärker beobachtbaren HAROLD-Phänomen einhergeht, beispielsweise gemessen an einem bilateralen LI, und ob das Alter diesen Zusammenhang moduliert. Weiterhin von Interesse könnte der Zusammenhang zwischen der IHTT und kognitiven Marker wie dem Arbeitsgedächtnis und der Inhibitionsleistung sein. Sollte sich hier eine positive Korrelation zeigen und diese in älteren Erwachsenen zunehmen, so würde dies eine kompensatorische Funktion des HAROLD-Phänomens untermauern.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde das Lateralisierungsverhalten des Gehirns im Altersvergleich während dreier verschiedener Aufgaben der Reaktionsinhibition untersucht. Zu diesem Zweck wurde die Gehirnaktivität von 35 gesunden Probanden zwischen 20 und 73 Jahren mittels funktioneller Magnetresonanztomografie gemessen, während diese ein Versuchsparadigma zur Reaktionsinhibition bearbeiteten. Als Versuchsparadigma wurde die *Hybrid Response Inhibition*-Aufgabe gewählt, die in einem kombinierten Design drei Subkomponenten der Reaktionsinhibition untersucht, namentlich die Interferenzkontrolle (*Interference inhibition*), das Zurückhalten einer präpotenten Reaktion (*Action withholding*), das Stoppen einer bereits initiierten Reaktion (*Action cancelation*). Anhand der Gehirnaktivität wurde für 12 Gehirnregionen ein Lateralitätsindex berechnet, der den Grad der Lateralisierung wiedergibt. Hierbei handelt es sich um einen Wert zwischen -1 und 1, wobei -1 eine vollständige linksseitige Lateralisation, 1 eine vollständige rechtsseitige Lateralisation und 0 eine perfekt symmetrische Lateralisation abbildet. Der Lateralitätsindex wurde für alle 3 Subkomponenten der Reaktionsinhibition und alle 12 Hirnregionen mit dem Alter korreliert. Zugleich wurde die Inhibitionsleistung während der drei Subkomponenten anhand des Simon-Interferenzeffekts für die Interferenzkontrolle, der *Stop signal reaction time* (SSRT) für das Stoppen einer bereits initiierten Reaktion und die Nogo-Kommissionsfehler für das Zurückhalten einer präpotenten Reaktion erhoben und ebenfalls mit dem Alter korreliert. Von allen Probanden wurde zudem neuropsychologische Messwerte für die Intelligenz, das schlussfolgernde Denken, die Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie die Impulsivität erhoben.

Hinsichtlich der Inhibitionsleistung konnte ein inhibitorisches Defizit im Bereich der Interferenzkontrolle gezeigt werden. Für die Stopp-Aufgabe ließ sich kein inhibitorisches Defizit der älteren Probanden nachweisen, was der aktuellen Forschungsliteratur widerspricht. Für die Nogo-Aufgabe ließ sich eine formal bessere Inhibitionsleistung nachweisen, was zum Teil einer Wartestrategie älterer Probanden geschuldet ist.

Hinsichtlich der Bildgebungsdaten ergab sich für drei Gehirnbereiche eine signifikante positive Korrelation mit dem Alter, die unabhängig vom Einfluss der Intelligenz, der Fähigkeit zum schlussfolgernden Denken und der Verarbeitungsgeschwindigkeit bestand. Hierbei handelte es sich um den ACC während der Nogo-Aufgabe, den Nucleus caudatus während der Simon-Aufgabe und den IPS während der Stopp-Aufgabe.

Im anschließenden Gruppenvergleich wurde zunächst die Unterschiede im Lateralisierungsverhalten zwischen älteren und jüngeren Probanden untersucht. Hier zeigte

sich im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe eine vermehrt rechtslateralisierte Aktivitätsverteilung bei jüngeren Probanden gegenüber einer vermehrt linkslateralisierten Aktivität älterer Probanden mit signifikanten Gruppenunterschieden. Im IPS während der Stopp-Aufgabe zeigten sich vor allem bei den bilateralen und linken Lateralitätstypen mehr ältere Probanden, wobei die Gruppenunterschiede in dieser Region nicht signifikant waren. Im ACC während der Nogo-Aufgabe zeigten ältere Probanden signifikant häufiger eine bilateral verteilte Gehirnaktivität als jüngere Probanden.

In einem weiteren Gruppenvergleich wurde der Einfluss des Lateralisierungsverhalten auf die Inhibitionsleistung untersucht sowie der Frage nachgegangen, ob sich der Einfluss des Lateralisierungsverhaltens auf die Inhibitionsleistung in beiden Altersgruppen unterscheidet. Signifikante Gruppenunterschiede zeigten sich hier im IPS während der Stopp-Aufgabe, wo linkslateralisierende Personen durchschnittlich die beste Inhibitionsleistung aufwiesen. Bezüglich der Unterschiede im Einfluss des Lateralisierungsverhaltens auf die Inhibitionsleistung fiel auf, dass ältere Probanden nicht von einer bilateralen Aktivierung profitieren, sondern im Gegenteil bilateral aktivierende Ältere die schlechteste Inhibitionsleistung aller drei Gruppen erzielten. Dieser Unterschied zeigte einen Trend zur Signifikanz. Im ACC während der Nogo-Aufgabe sowie im Ncl. caudatus während der Simon-Aufgabe konnten weder bezogen auf den Einfluss des Lateralisierungsverhaltens auf die Inhibitionsleistung noch in Hinblick auf altersbedingte Unterschiede auf die Inhibitionsleistung signifikante Ergebnisse gewonnen werden, wobei hier auch unabhängig von Signifikanz kein positiver Effekt einer bilateralen Gehirnaktivität auf die Inhibitionsleistung festgestellt werden konnte.

In Zusammenschau der Ergebnisse wirkt sich bilaterale Hirnaktivität nicht vorteilhaft auf die Inhibitionsleistung älterer Erwachsener aus. Wir interpretierten das veränderte Hirnaktivitätsmuster in Älteren am ehesten als unspezifische Interferenz, die sich weder eindeutig positiv noch negativ auf die Inhibitionsleistung auswirkte.

Weitere Forschung ist notwendig zum besseren Verständnis funktioneller Alterungsprozesse.

7 Literaturverzeichnis

- Alexander, G. E., Crutcher, M. D. (1990). Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends in neurosciences*, 13(7), 266–271. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(90\)90107-I](https://doi.org/10.1016/0166-2236(90)90107-I)
- Aqyagi, M., Deshmukh, V. D., Meyer, J. S., Kawamura, Y., & Tagashira, Y. (1976). Effect of beta-adrenergic blockade with propranolol on cerebral blood flow, autoregulation and CO2 responsiveness. *Stroke*, 7(3), 291–295. <https://doi.org/10.1161/01.str.7.3.291>
- Argyriou, E., Um, M., Wu, W., & Cyders, M. A. (2020). Measurement Invariance of the UPPS-P Impulsive Behavior Scale Across Age and Sex Across the Adult Life Span. *Assessment*, 27(3), 432–453. <https://doi.org/10.1177/1073191119832660>
- Aron, A. R., Poldrack, R. A. (2006). Cortical and subcortical contributions to Stop signal response inhibition: role of the subthalamic nucleus. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(9), 2424–2433. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4682-05.2006>
- Aron, A. R., Robbins T. W., Poldrack R. A. (2014). Inhibition and the right inferior frontal cortex: one decade on. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(4), 177–185. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.12.003>
- Aron, A. R., Robbins, T.W., Poldrack, R.A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(4), 170-7. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.02.010>
- Baddeley, A. D. (1996). Exploring the central executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 49A, 5-28. <https://doi.org/10.1080/713755608>
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological bulletin*, 121(1), 65–94. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.121.1.65>
- Bartoli, E., Aron, A. R., Tandon, N. (2018). Topography and timing of activity in right inferior frontal cortex and anterior insula for stopping movement. *Human brain mapping*, 39(1), 189–203. <https://doi.org/10.1002/hbm.23835>
- Benton, A. (1966). The problem of cerebral dominance. *Bulletin of the Orton Society*, 16, 38-54.
- Berlinger, M., Danelli, L., Bottini, G., Sberna, M., Paulesu, E. (2013). Reassessing the HAROLD model: Is the hemispheric asymmetry reduction in older adults a special case of compensatory-related utilisation of neural circuits? *Experimental Brain Research*, 224(3), 393–410. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3319-x>
- Botvinick, M. M., Cohen, J. D., Carter, C. S. (2004). Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends in cognitive sciences*, 8(12), 539–546. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.10.003>
- Braver T. S. (2012). The variable nature of cognitive control: a dual mechanisms framework. *Trends in cognitive sciences*, 16(2), 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.12.010>

- Cabeza R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology of Aging*, 17(1), 85-100. <https://doi.org/10.1037//0882-7974.17.1.85>
- Cabeza, R., Daselaar, S.M., Dolcos, F., Prince, S., Budde, M., Nyberg, L. (2004). Task-independent and Task-specific Age Effects on Brain Activity during Working Memory, Visual Attention and Episodic Retrieval. *Cerebral Cortex*, 14(4), 364–375. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhg133>
- Cai, W., Ryali, S., Chen, T., Li, C. S., Menon, V. (2014). Dissociable roles of right inferior frontal cortex and anterior insula in inhibitory control: evidence from intrinsic and task-related functional parcellation, connectivity, and response profile analyses across multiple datasets. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 34(44), 14652–14667. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3048-14.2014>
- Cappell, K. A., Gmeindl, L., & Reuter-Lorenz, P. A. (2010). Age differences in prefrontal recruitment during verbal working memory maintenance depend on memory load. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 46(4), 462–473. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.11.009>
- Capurso, A., Panza, F., Solfrizzi, V., Torres, F., Capurso, C., Mastroianni, F., & Del Parigi, A. (2000). Declino cognitivo età-correlato: valutazione e strategie per la prevenzione [Age-related cognitive decline: evaluation and prevention strategy]. *Recenti progressi in medicina*, 91(3), 127–134.
- Chatham, C. H., Claus, E. D., Kim, A., Curran, T., Banich, M. T., & Munakata, Y. (2012). Cognitive control reflects context monitoring, not motoric stopping, in response inhibition. *PloS one*, 7(2), e31546. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031546>
- Chen, X., Rundle, M. M., Kennedy, K. M., Moore, W., & Park, D. C. (2022). Functional activation features of memory in successful agers across the adult lifespan. *NeuroImage*, 257, 119276. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119276>
- Chen, X., Rundle, M. M., Kennedy, K. M., Moore, W., & Park, D. C. (2022). Functional activation features of memory in successful agers across the adult lifespan. *NeuroImage*, 257, 119276. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119276>
- Chevrier, A. D., Noseworthy, M. D., Schachar, R. (2007). Dissociation of response inhibition and performance monitoring in the stop signal task using event-related fMRI. *Human brain mapping*, 28(12), 1347–1358. <https://doi.org/10.1002/hbm.20355>
- Christakou, A., Halari, R., Smith, A. B., Ifkovits, E., Brammer, M., Rubia, K. (2009). Sex-dependent age modulation of frontostriatal and temporo-parietal activation during cognitive control. *NeuroImage*, 48(1), 223–236. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.06.070>
- Cieslik, E. C., Mueller, V. I., Eickhoff, C. R., Langner, R., Eickhoff, S. B. (2015). Three key regions for supervisory attentional control: evidence from neuroimaging meta-analyses. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 48, 22–34. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.003>

- Collins, K., Mohr, C. (2013). Performance of younger and older adults in lateralised right and left hemisphere asymmetry tasks supports the HAROLD model. *Laterality*, 18(4), 491-512. <https://doi.org/10.1080/1357650X.2012.724072>
- Contreras-Vidal, J. L. (1999). The gating functions of the basal ganglia in movement control. *Progress in brain research*, 121, 261–276. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(08\)63078-2](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(08)63078-2)
- Corbetta, M., Patel, G., Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron*, 58(3), 306–324. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.04.017>
- Cotti, J., Rohenkohl, G., Stokes, M., Nobre, A. C., & Coull, J. T. (2011). Functionally dissociating temporal and motor components of response preparation in left intraparietal sulcus. *NeuroImage*, 54(2), 1221–1230. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.038>
- Coxon, J. P., Goble, D. J., Leunissen, I., Van Impe, A., Wenderoth, N., & Swinnen, S. P. (2016). Functional Brain Activation Associated with Inhibitory Control Deficits in Older Adults. *Cerebral cortex* (New York, N.Y. : 1991), 26(1), 12–22. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhu165>
- Criaud, M., Boulinguez, P. (2013). Have we been asking the right questions when assessing response inhibition in go/no-go tasks with fMRI? A meta-analysis and critical review. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 37(1), 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.11.003>
- Crittenden, B.M., Mitchell, D.J., Duncan, J. (2016). Task Encoding across the Multiple Demand Cortex Is Consistent with a Frontoparietal and Cingulo-Opercular Dual Networks Distinction. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 36(23), 6147–6155. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4590-15.2016>
- Crowell, C. A., Davis, S. W., Beynel, L., Deng, L., Lakhani, D., Hilbig, S. A., Palmer, H., Brito, A., Peterchev, A. V., Luber, B., Lisanby, S. H., Appelbaum, L. G., & Cabeza, R. (2020). Older adults benefit from more widespread brain network integration during working memory. *NeuroImage*, 218, 116959. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116959>
- Dale A. M. (1999). Optimal experimental design for event-related fMRI. *Human brain mapping*, 8(2-3), 109–114. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0193\(1999\)8:2/3<109::AID-HBM7>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0193(1999)8:2/3<109::AID-HBM7>3.0.CO;2-W)
- Davis, S. W., Kragel, J. E., Madden, D. J., & Cabeza, R. (2012). The architecture of cross-hemispheric communication in the aging brain: linking behavior to functional and structural connectivity. *Cerebral cortex* (New York, N.Y. : 1991), 22(1), 232–242. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr123>
- Davranche, K., Nazarian, B., Vidal, F., & Coull, J. (2011). Orienting attention in time activates left intraparietal sulcus for both perceptual and motor task goals. *Journal of cognitive neuroscience*, 23(11), 3318–3330. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00030

- de Bruin, A., & Sala, S. D. (2018). Effects of age on inhibitory control are affected by task-specific features. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 71(5), 1219–1233. <https://doi.org/10.1080/17470218.2017.1311352>
- de Lacoste, M. C., Kirkpatrick, J. B., & Ross, E. D. (1985). Topography of the human corpus callosum. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 44(6), 578–591. <https://doi.org/10.1097/00005072-198511000-00004>
- Dennis, N. A., Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of healthy cognitive aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (pp. 1–54). Psychology Press.
- Dennis, N.A., Kim, H., Cabeza, R. (2007) Effects of aging on true and false memory formation: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 45(14), 3157–3166. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.07.003>
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Drane, D. L., Yuspeh, R. L., Huthwaite, J. S., & Klingler, L. K. (2002). Demographic characteristics and normative observations for derived-trail making test indices. *Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology*, 15(1), 39–43.
- Drewe, E.A. (1975). Go - No Go Learning After Frontal Lobe Lesions in Humans, *Cortex*, 11(1), 8-16. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(75\)80015-3](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(75)80015-3)
- Duncan J. (2006). EPS Mid-Career Award 2004: brain mechanisms of attention. *Quarterly journal of experimental psychology*, 59(1), 2–27. <https://doi.org/10.1080/17470210500260674>
- Duncan, J. (2010). The multiple-demand (MD) system of the primate brain. Mental programs for intelligent behaviour. In: *Trends in cognitive sciences* 14 (4), S. 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.004>
- Duncan, J., Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in neurosciences*, 23(10), 475–483. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(00\)01633-7](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(00)01633-7)
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders: Imaging in clinical neuroscience. *British Medical Bulletin*, 65(1), 49-59. <https://doi.org/10.1093/bmb/65.1.49>
- Emery, L., Heaven. T.J., Paxton, J.L., Braver, T.S. (2008). Age-related changes in neural activity during performance matched working memory manipulation. *Neuroimage*, 42(4), 1577-86. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.06.021>
- Erika-Florence, M., Leech, R., Hampshire, A. (2014). A functional network perspective on response inhibition and attentional control. *Nature communications*, 5, 4073. <https://doi.org/10.1038/ncomms5073>
- Fan, J., Flombaum, J. I., McCandliss, B. D., Thomas, K. M., & Posner, M. I. (2003). Cognitive and brain consequences of conflict. *NeuroImage*, 18(1), 42–57. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1319>

Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind*. W. W. Norton & Company.

Gazzaniga, M.S. (2000). Cerebral specialization and interhemispheric communication: Does the corpus callosum enable the human condition? *Brain*, 123(7), 1293–1326. <https://doi.org/10.1093/brain/123.7.1293>

Gazzaniga, M.S. (2005) Forty-five years of split-brain research and still going strong. *Nature Reviews Neuroscience*, 6, 653–659. <https://doi.org/10.1038/nrn1723>

Gazzaniga, M.S., Bogen, J.E., Sperry, R.W. (1962). Some functional effects of sectioning the cerebral commissures in man. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 48(10), 1765–1769. <https://doi.org/10.1073/pnas.48.10.1765>

Goul, W. R., & Brown, M. (1970). Effects of age and intelligence on Trail Making Test performance and validity. *Perceptual and Motor Skills*, 30(1), 319–326. <https://doi.org/10.2466/pms.1970.30.1.319>

Grady, C.L., Bernstein, L.J., Beig, S., Siegenthaler, A.L. (2002). The effects of encoding task on age-related differences in the functional neuroanatomy of face memory. *Psychology and Aging*, 17(1), 7-23. <https://doi.org/10.1037//0882-7974.17.1.7>

Grady, C.L., Maisog, J.M., Horwitz, B., Ungerleider, L.G., Mentis, M.J., Salerno, J.A., Pietrini P., Wagner E., Haxby J.V. (1994). Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *Journal of Neuroscience*, 14 (3), 1450-1462. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.14-03-01450.1994>

Gray, H. (1918). *Anatomy of the Human Body* (20th ed.). Philadelphia: Lea & Febiger.

Greenblatt, S.H. (1970). Huglings Jackson's first encounter with the work of Paul Broca: the physiological and philosophical background. *Bulletin of the History of Medicine*, 44(6), 555-570.

Grillner, S., Hellgren, J., Ménard, A., Saitoh, K., & Wikström, M. A. (2005). Mechanisms for selection of basic motor programs--roles for the striatum and pallidum. *Trends in neurosciences*, 28(7), 364–370. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2005.05.004>

Hampshire, A. (2015). Putting the brakes on inhibitory models of frontal lobe function. *NeuroImage*, 113, 340–355. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.03.053>

Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., Owen, A. M. (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *NeuroImage*, 50(3), 1313–9. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.109>

Hartley (1981). Adult age differences in deductive reasoning processes. *Journal of Gerontology*, 36(6), 700–706. <https://doi.org/10.1093/geronj/36.6.700>

Hasher, L., Zacks, R.T. (1988). Working memory, comprehension and aging: A review and a new view. In G. H. Bower (Ed.), *The Psychology of Learning and Motivation*, 22, (pps. 193-225). Academic Press, New York. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60041-9](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60041-9)

- Hennessee, J. P., Webb, C. E., Chen, X., Kennedy, K. M., Wig, G. S., & Park, D. C. (2022). Relationship of prefrontal brain lateralization to optimal cognitive function differs with age. *NeuroImage*, 264, 119736. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119736>
- Höller-Wallscheid, M. S., Thier, P., Pomper, J. K., & Lindner, A. (2017). Bilateral recruitment of prefrontal cortex in working memory is associated with task demand but not with age. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(5), E830–E839. <https://doi.org/10.1073/pnas.1601983114>
- Horn, J. L., & Cattell, R. B. (1967). Age differences in fluid and crystallized intelligence. *Acta psychologica*, 26(2), 107–129. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(67\)90011-x](https://doi.org/10.1016/0001-6918(67)90011-x)
- Kovaleva, A., Beierlein, C., Kemper, C. J., & Rammstedt, B. (2012). Eine Kurzsкала zur Messung von Impulsivität nach dem UPPS-Ansatz: Die Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8). GESIS - Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften. https://www.gesis.org/fileadmin/upload/forschung/publikationen/gesis_reihen/gesis_arbeit_sberichte/WorkingPapers_2012-20.pdf
- Kreuzpointner, L., Lukesch, H., Horn, W.: Leistungsprüfssystem 2. LPS-2. Hogrefe, Göttingen 2013.
- Langenecker, S. A., Nielson, K. A., Rao, S. M. (2004). fMRI of healthy older adults during Stroop interference. *NeuroImage*, 21(1), 192–200. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2003.08.027>
- Lee, K. H., Choi, Y. Y., Gray, J. R., Cho, S. H., Chae, J. H., Lee, S., & Kim, K. (2006). Neural correlates of superior intelligence: stronger recruitment of posterior parietal cortex. *NeuroImage*, 29(2), 578–586.
- Lehrl, S., Triebig, G., & Fischer, B. (1995). Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta neurologica Scandinavica*, 91(5), 335–345. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1995.tb07018.x>
- Lezak, M.D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17(2-3), 281-297. <https://doi.org/10.1080/00207598208247445>
- Liu, X., Banich, M. T., Jacobson, B. L., Tanabe, J. L. (2004). Common and distinct neural substrates of attentional control in an integrated Simon and spatial Stroop task as assessed by event-related fMRI. *NeuroImage*, 22(3), 1097–1106. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.02.033>
- Luo, Q., Mitchell, D., Jones, M., Mondillo, K., Vythilingam, M., Blair, R. J. (2007). Common regions of dorsal anterior cingulate and prefrontal-parietal cortices provide attentional control of distracters varying in emotionality and visibility. *NeuroImage*, 38(3), 631–639. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.051>
- Lustig, C., Jantz, T. (2015). Questions of age differences in interference control: When and how, not if? *Brain research*, 1612, 59–69. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.10.024>

- Lütcke, H. & Frahm, J. (2008). Lateralized Anterior Cingulate Function during Error Processing and Conflict Monitoring as Revealed by High-Resolution fMRI. *Cerebral cortex*, 18, 508-15. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm090>
- Maizey, L., Evans, C. J., Muhlert, N., Verbruggen, F., Chambers, C. D., & Allen, C. P. G. (2020). Cortical and subcortical functional specificity associated with response inhibition. *NeuroImage*, 220, 117110. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117110>
- Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., Kraft, R. A., & Burdette, J. H. (2003). An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *NeuroImage*, 19(3), 1233–1239. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00169-1](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00169-1)
- Matzke, D., Verbruggen, F., Logan, G. (2018). The stop-signal paradigm. In J.T. Wixted & E.-J. Wagenmakers (Eds.): *Stevens' Handbook of Experimental Psychology and Cognitive Neuroscience, Fourth Edition, Volume Five: Methodology* (p. 383). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781119170174.epcn510>
- McDaniel, S.R., & Zuckerman, M.S. (2003). The relationship of impulsive sensation seeking and gender to interest and participation in gambling activities. *Personality and Individual Differences*, 35, 1385-1400. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(02\)00357-4](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(02)00357-4)
- McNab, F., Klingberg, T. (2008). Prefrontal cortex and basal ganglia control access to working memory. *Nature neuroscience*, 11(1), 103–107. <https://doi.org/10.1038/nn2024>
- Meyer, H. C., & Bucci, D. J. (2016). Neural and behavioral mechanisms of proactive and reactive inhibition. *Learning & memory* (Cold Spring Harbor, N.Y.), 23(10), 504–514. <https://doi.org/10.1101/lm.040501.115>
- Mink J. W. (1996). The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Progress in neurobiology*, 50(4), 381–425. [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(96\)00042-1](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(96)00042-1)
- Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., Wager, T.D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Moll, J., de Oliveira-Souza, R., Moll, F. T., Bramati, I. E., & Andreiuolo, P. A. (2002). The cerebral correlates of set-shifting: an fMRI study of the trail making test. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 60(4), 900–905. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2002000600002>
- Morcom, A., Johnson, W. (2015). Neural Reorganization and Compensation in Aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 27(7), 1-11. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00783
- Murman D. L. (2015). The Impact of Age on Cognition. *Seminars in hearing*, 36(3), 111–121. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555115>
- Nambu, A., Tokuno, H., Takada, M. (2002). Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal 'hyperdirect' pathway. *Neuroscience research*, 43(2), 111–117. [https://doi.org/10.1016/s0168-0102\(02\)00027-5](https://doi.org/10.1016/s0168-0102(02)00027-5)

- Nee, D. E., Wager, T. D., Jonides, J. (2007). Interference resolution: insights from a meta-analysis of neuroimaging tasks. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 7(1), 1–17. <https://doi.org/10.3758/CABN.7.1.1>
- Nielson, K., Langenecker, S., Garavan, H. (2002). Differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control across the adult life span. *Psychology of Aging*, 17(1), 56-71. <https://doi.org/10.1037//0882-7974.17.1.56>
- Nowicka, A., & Tacikowski, P. (2011). Transcallosal transfer of information and functional asymmetry of the human brain. *Laterality*, 16(1), 35–74. <https://doi.org/10.1080/13576500903154231>
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(24), 9868-9872.
- Oldfield R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97–113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4)
- Osada, T., Ohta, S., Ogawa, A., Tanaka, M., Suda, A., Kamagata, K., Hori, M., Aoki, S., Shimo, Y., Hattori, N., Shimizu, T., Enomoto, H., Hanajima, R., Ugawa, Y., Konishi, S. (2019). An Essential Role of the Intraparietal Sulcus in Response Inhibition Predicted by Parcellation-Based Network. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 39(13), 2509–2521. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2244-18.2019>
- Park, D. C., Reuter-Lorenz, P. (2009). The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annual review of psychology*, 60, 173–196. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093656>
- Perri R. L. (2020). Is there a proactive and a reactive mechanism of inhibition? Towards an executive account of the attentional inhibitory control model. *Behavioural brain research*, 377, 112243. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112243>
- Rae, C. L., Hughes, L. E., Weaver, C., Anderson, M. C., Rowe, J. B. (2014). Selection and stopping in voluntary action: a meta-analysis and combined fMRI study. *NeuroImage*, 86, 381–391. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.10.012>
- Rasmusson, D. X., Zonderman, A. B., Kawas, C., & Resnick, S. M. (1998). Effects of age and dementia on the Trail Making Test. *Clinical Neuropsychologist*, 12(2), 169–178. <https://doi.org/10.1076/clin.12.2.169.2005>
- Reuter-Lorenz P.A., Jonides, J., Smith, E.E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., Koeppe, R.A. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1), 174-87. <https://doi.org/10.1162/089892900561814>
- Reuter-Lorenz, P. A., Park, D. C. (2014). How does it STAC up? Revisiting the scaffolding theory of aging and cognition. *Neuropsychology review*, 24(3), 355–370. <https://doi.org/10.1007/s11065-014-9270-9>

Reuter-Lorenz, P.A. (2000). Cognitive neuropsychology of the aging brain. In D.C. Park, N. Schwarz (Eds.), *Cognitive aging: A primer* (pp. 93–114). Psychology Press.

Reuter-Lorenz, P.A., Cappell, K.A. (2008). Neurocognitive Aging and the Compensation Hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 17(3), 177–182. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00570.x>

Rey-Mermet, A., Gade, M. (2018) Inhibition in aging: What is preserved? What declines? A meta-analysis. *Psychon Bull Rev* 25, 1695–1716. <https://doi.org/10.3758/s13423-017-1384-7>

Riedel, D., Lorke, N., Fellerhoff, T., Mierau, A., Strüder, H. K., Wolf, D., Fischer, F., Fellgiebel, A., Tüscher, O., Kollmann, B., & Knaepen, K. (2024). Interhemispheric transfer time correlates with white matter integrity of the corpus callosum in healthy older adults. *Neuropsychologia*, 193, 108761. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2023.108761>

Roe, J. M., Vidal-Piñeiro, D., Sneve, M. H., Kompus, K., Greve, D. N., Walhovd, K. B., Fjell, A. M., & Westerhausen, R. (2020). Age-Related Differences in Functional Asymmetry During Memory Retrieval Revisited: No Evidence for Contralateral Overactivation or Compensation. *Cerebral cortex*, 30(3), 1129–1147. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhz153>

Rosen, J. B., Brand, M., & Kalbe, E. (2016). Empathy Mediates the Effects of Age and Sex on Altruistic Moral Decision Making. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 10, 67. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00067>

Rossi, S., Miniussi, C., Pasqualetti, P., Babiloni, C., Rossini, P. M., Cappa, S. F. (2004). Age-related functional changes of prefrontal cortex in long-term memory: a repetitive transcranial magnetic stimulation study. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 24(36), 7939–7944. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0703-04.2004>

Rowe, J. W., & Kahn, R. L. (1987). Human aging: usual and successful. *Science (New York, N.Y.)*, 237(4811), 143–149. <https://doi.org/10.1126/science.3299702>

Sánchez-Izquierdo, M., & Fernández-Ballesteros, R. (2021). Cognition in Healthy Aging. *International journal of environmental research and public health*, 18(3), 962. <https://doi.org/10.3390/ijerph18030962>

Sánchez-Izquierdo, M., & Fernández-Ballesteros, R. (2021). Cognition in Healthy Aging. *International journal of environmental research and public health*, 18(3), 962. <https://doi.org/10.3390/ijerph18030962>

Satzger, W., Fessmann, H., & Engel, R.R. (2002). Liefern HAWIE-R, WST und MWT-B vergleichbare IQ-Werte? *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 2002, 23(2), 159-170. <https://doi.org/10.1024//0170-1789.23.2.159>

Schaum, M., Pinzuti, E., Sebastian, A., Lieb, K., Fries, P., Mobascher, A., Jung, P., Wibral, M., Tüscher, O. (2020). Cortical network mechanisms of response inhibition. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.02.09.940841>

Schmidt, C.C., Timpert, D.C., Arend, I., Vossel, S., Dörmann, A., Saliger, J., Karbe, H., Fink, G. R., Henik, A., Weiss, P. H. (2018). Preserved but Less Efficient Control of Response

Interference After Unilateral Lesions of the Striatum. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 414. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00414>

Sebastian, A., Baldermann, C., Feige, B., Katzev, M., Scheller, E., Hellwig, B., Lieb, K., Weiller, C., Tüscher, O., Klöppel, S. (2013b). Differential effects of age on subcomponents of response inhibition. *Neurobiology of aging*, 34(9), 2183–2193. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2013.03.013>

Sebastian, A., Pohl, M. F., Klöppel, S., Feige, B., Lange, T., Stahl, C., Tüscher, O. (2013a). Disentangling common and specific neural subprocesses of response inhibition. *NeuroImage*, 64, 601–615. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.09.020>

Shashidhara, S. (2019). Investigation of the multiple-demand network at multiple spatial scales [Dissertation, Universität Cambridge]

Shrestha, S., Dhakal, B., Sapkota, S., Pathak, B. D., Dhakal, B., Mainali, S., Lamicchane, S., Simkhada, N., Ale Magar, P., Dawadi, S., & Phuyal, S. (2022). Relationship of size of corpus callosum with white matter changes in elderly population; A retrospective analytical cross-sectional study. *Annals of medicine and surgery* (2012), 84, 104953. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104953>

Simmonds, D. J., Pekar, J. J., Mostofsky, S. H. (2008). Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia*, 46(1), 224–232. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.07.015>

Singh, K.D. (2012). Which "neural activity" do you mean? fMRI, MEG, oscillations and neurotransmitters. *Neuroimage*, 62(2), 1121–1130. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.028>

Spencer, S.S., Spencer, D.D., Williamson, P.D., Sass, K., Novelly, R.A., Mattson, R.H. (1988). Corpus callosotomy for epilepsy. I. Seizure effects. *Neurology*, 38(1) 19–24. <https://doi.org/10.1212/wnl.38.1.19>

Sperry R. W. (1968). Hemisphere disconnection and unity in conscious awareness. *The American psychologist*, 23(10), 723–733. <https://doi.org/10.1037/h0026839>

Stehling, M. K., Turner, R., & Mansfield, P. (1991). Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science (New York, N.Y.)*, 254(5028), 43–50. <https://doi.org/10.1126/science.1925560>

Steinberg, L., Albert, D., Cauffman, E., Banich, M., Graham, S., & Woolard, J. (2008). Age differences in sensation seeking and impulsivity as indexed by behavior and self-report: evidence for a dual systems model. *Developmental psychology*, 44(6), 1764–1778. <https://doi.org/10.1037/a0012955>

Strandberg, M., Elfgrén, C., Mannfolk, P., Olsrud, J., Stenberg, L., van Westen, D., Larsson, E. M., Rorsman, I. a., & Källén, K. (2011). fMRI memory assessment in healthy subjects: a new approach to view lateralization data at an individual level. *Brain imaging and behavior*, 5(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s11682-010-9106-z>

- Swick D., Ashley V., Turken U. (2011). Are the neural correlates of stopping and not going identical? Quantitative meta-analysis of two response inhibition tasks. *NeuroImage*, 56(3), 1655–1665. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.070>
- Swick, D., Ashley, V., Turken, A.U. (2008). Left inferior frontal gyrus is critical for response inhibition. *BMC Neuroscience*, 9, 102. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-9-102>
- Szaflarski, J. P., Holland, S. K., Schmithorst, V. J., & Byars, A. W. (2006). fMRI study of language lateralization in children and adults. *Human brain mapping*, 27(3), 202–212. <https://doi.org/10.1002/hbm.20177>
- Thiebaut de Schotten, M., Dell'Acqua, F., Forkel, S., Simmons, A., Vergani, F., Murphy, D.G.M., Catani, M. (2011). A Lateralized Brain Network for Visuo-Spatial Attention. *Nature Precedings*. <https://doi.org/10.1038/nn.2905>
- Tombaugh T. N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 19(2), 203–214. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00039-8)
- Turner, G. R., & Spreng, R. N. (2012). Executive functions and neurocognitive aging: dissociable patterns of brain activity. *Neurobiology of aging*, 33(4), . <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.06.005>
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*, 15(1), 273–289. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0978>
- van Balkom, T.D., van den Heuvel, O.A., Berendse, H.W., van der Werf Y.D., Vriend, C. (2002). The Effects of Cognitive Training on Brain Network Activity and Connectivity in Aging and Neurodegenerative Diseases: a Systematic Review. *Neuropsychology Rev*, 30, 267–286. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09440-w>
- van den Wildenberg, W. P. M., Ridderinkhof, K. R., & Wylie, S. A. (2022). Towards Conceptual Clarification of Proactive Inhibitory Control: A Review. *Brain sciences*, 12(12), 1638. <https://doi.org/10.3390/brainsci12121638>
- van der Knaap, L.J., van der Ham, I.J. (2011). How does the corpus callosum mediate interhemispheric transfer? A review. *Behavioural Brain Research*, 223(1), 211–21. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.04.018>
- Verbruggen, F., Chambers, C. D., & Logan, G. D. (2013). Fictitious inhibitory differences: how skewness and slowing distort the estimation of stopping latencies. *Psychological science*, 24(3), 352–362. <https://doi.org/10.1177/0956797612457390>
- Verbruggen, F., Logan, G.D. (2008). Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends in cognitive sciences*, 12(11), 418–424. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.07.005>
- Vigneau, M., Beaucousin, V., Hervé, P., Jobard, G., Petit, L., Crivello, F., Mellet E., Zago, L., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N. (2011). What is right-hemisphere contribution to

phonological, lexico-semantic, and sentence processing?: Insights from a meta-analysis. *NeuroImage*, 54(1), 577-593. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.036>

Wahl, HW (2020). Aging Successfully: Possible in Principle? Possible for all? Desirable for all?. *Integr. psych. behav.* 54, 251–268 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12124-020-09513-8>

Wang, J.-J., & Kaufman, A. S. (1993). Changes in Fluid and Crystallized Intelligence Across the 20- to 90-Year Age Range on the K-Bit. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 11(1), 29–37. <https://doi.org/10.1177/073428299301100104>

Webster, S. J., Bachstetter, A. D., Nelson, P. T., Schmitt, F. A., & Van Eldik, L. J. (2014). Using mice to model Alzheimer's dementia: an overview of the clinical disease and the preclinical behavioral changes in 10 mouse models. *Frontiers in genetics*, 5, 88. <https://doi.org/10.3389/fgene.2014.00088>

Whiteside, S.P., Lynam, D.R. (2001). The Five Factor Model and impulsivity. Using a structural model of personality to understand impulsivity. In: *Personality and Individual Differences* 30 (4), 669–689. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(00\)00064-7](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(00)00064-7)

Wilcox, R. R. (2003). *Applying Contemporary Statistical Techniques*. Academic Press.

Wilke, M., & Lidzba, K. (2007). LI-tool: a new toolbox to assess lateralization in functional MR-data. *Journal of neuroscience methods*, 163(1), 128–136. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.01.026>

Wilke, M., & Schmithorst, V. J. (2006). A combined bootstrap/histogram analysis approach for computing a lateralization index from neuroimaging data. *NeuroImage*, 33(2), 522–530. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.07.010>

Wittfoth, M., Buck, D., Fahle, M., Herrmann, M. (2006). Comparison of two Simon tasks: neuronal correlates of conflict resolution based on coherent motion perception. *NeuroImage*, 32(2), 921–929. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.03.034>

Wolman, D. (2012). The split brain: A tale of two halves. *Nature*, 483(7389), 260-263. <https://doi.org/10.1038/483260a>

Zahr, N. M., Rohlfing, T., Pfefferbaum, A., & Sullivan, E. V. (2009). Problem solving, working memory, and motor correlates of association and commissural fiber bundles in normal aging: a quantitative fiber tracking study. *NeuroImage*, 44(3), 1050–1062. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.09.046>

Zaidel, D.W. (1994). A view of the world from split-brain perspective. In: E.M. Critchley, (Ed.), *The Neurological Boundaries of Reality* (pp. 161-74). London: Farrand Press.

Zangwill, O. L. (1961). Asymmetry of cerebral hemisphere function. In H. Garland, (Ed.), *Scientific Aspects of Neurology, Leeds Neurological Science College 1959-1960* (pp. 51-62). Edinburgh: Livingstone.

Zarahn, E., Rakitin, B., Abela, D., Flynn, J., Stern, Y. (2007). Age-related changes in brain activation during a delayed item recognition task. *Neurobiology of aging*. 28, 784-98. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.03.002>

Zhang, R., Geng, X., Lee, T. M. C. (2017). Large-scale functional neural network correlates of response inhibition: an fMRI meta-analysis. *Brain structure & function*, 222(9), 3973–3990. <https://doi.org/10.1007/s00429-017-1443-x>

8 Danksagung

Wird nicht abgedruckt.

9 Tabellarischer Lebenslauf

Wird nicht abgedruckt.